

**^{131}J -Therapie der Hyperthyreose
Behandlungsergebnisse bei 427 Patienten zwischen
1960 und 1974**

Ferdinand Schenk

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. J. Lissner

^{131}J -Therapie der Hyperthyreose
Behandlungsergebnisse bei 427 Patienten zwischen
1960 und 1974

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ferdinand Schenk
aus
Straubing

1976



Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

1. Fachreferant: Priv.-Doz. Dr. Heinze
2. Prof.Dr. J. Lissner

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 21.12.1976

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Methodik</u>	2
2.1.	Diagnostik	2
2.2.	Ausschließende Diagnostik	2
2.3.	Durchführung der ^{131}J -Therapie	2
2.4.	Statistische Auswertung	3
3.	<u>Patientengut</u>	5
3.1.	Anzahl der behandelten Patienten	5
3.2.	Kontrolle der behandelten Patienten	5
3.3.	Anzahl der nach Therapie beobachteten Patienten	5
3.4.	Nachuntersuchungen nach Therapie	5
3.5.	Beobachtungsdauer der Patienten	5
3.6.	Einteilung der Patienten	6
3.6.1.	Einteilung in 2 Gruppen	6
3.6.2.	Kriterien der Einteilung	6
3.6.3.	Einteilung in Funktionszustände der Schilddrüse nach Therapie	8
3.7.	Patientengut vor ^{131}J -Therapie	8
3.7.1.	Geschlechtsverhältnis	8
3.7.2.	Alter	8
3.7.3.	Form und Größe der Schilddrüse	8
3.7.4.	Endokrine Ophthalmopathie	8
4.	<u>Ergebnisse</u>	10
4.1.	<u>Funktionslage nach ^{131}J-Therapie</u>	10
4.1.1.	Alle Patienten von 1960 bis 1974	10
4.1.2.	Patienten von 1960-64	10
4.1.3.	Patienten von 1965-74	10
4.1.4.	Sondergruppe der Rezidive	11
4.2.	<u>Funktionslage nach mehrfacher ^{131}J-Therapie</u>	11
4.2.1.	Patienten von 60-64	11
4.2.2.	Patienten von 65-74	11
4.2.3.	Zusammenfassung	14
4.3.	<u>Einflußfaktoren</u>	14
4.3.1.	<u>Strahlendosis</u>	14

4.3.1.1.	Strahlendosis in rd (geschätztes Gewicht)	14
4.3.1.1.1.	Einleitung	14
4.3.1.1.2.	Patienten von 60-64	14
4.3.1.1.3.	Patienten von 65-74	16
4.3.1.1.4.	Strahlendosen bei mehrfachen Therapien (geschätztes Gewicht)	16
4.3.1.1.5.	Zusammenfassung	17
4.3.1.2.	Strahlendosis in rd (berechnetes Gewicht)	17
4.3.1.2.1.	Einleitung	17
4.3.1.2.2.	Patienten von 60-64	19
4.3.1.2.3.	Patienten von 65-74	19
4.3.1.2.4.	Zusammenfassung	20
4.3.1.3.	Verabreichte Aktivitäten in mCi	21
4.3.1.3.1.	Patienten von 60-64	21
4.3.1.3.2.	Patienten von 65-74	22
4.3.2.	<u>Verhältnis von geschätztem zu berechnetem Gewicht der Schilddrüse</u>	23
4.3.2.1.	Einleitung	23
4.3.2.2.	Methodik	23
4.3.2.3.	Ergebnisse bei	23
4.3.2.3.1.	Patienten von 60-64	23
4.3.2.3.2.	Patienten von 65-74	25
4.3.2.3.3.	Zusammenfassung	26
4.3.3.	<u>Form und Größe der Schilddrüse</u>	26
4.3.4.	<u>Geschlechtsverteilung</u>	28
4.3.5.	<u>Endokrine Ophthalmopathie</u>	28
4.4.	<u>Speicherverläufe vor und nach ^{131}J-Therapie</u>	29
4.4.1.	Fragestellung	29
4.4.2.	Methodik	29
4.4.3.	Ergebnisse	29
4.4.3.1.	Speicherwerte vor und nach Therapie	29
4.4.3.2.	Verschwinderaten von ^{131}J	34
4.4.3.3.	Vergleich der Speicherwerte der einzelnen Funktionslagen untereinander	34
4.4.4.	Zusammenfassung	35

4.5.	<u>Vergleich von Speicherverläufen ohne oder mit Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie (=EO)</u>	37
4.5.1.	Fragestellung	37
4.5.2.	Methodik	37
4.5.3.	<u>Euthyreosen ohne oder mit EO</u>	37
4.5.3.1.	Speicherwerte vor und nach Therapie	37
4.5.3.2.	Verschwinderraten von ^{131}J	40
4.5.3.3.	Vergleich der Speicherwerte der Euthyreosen ohne oder mit EO untereinander	40
4.5.4.	<u>Hyperthyreosen ohne oder mit EO</u>	41
4.5.4.1.	Speicherwerte vor und nach Therapie	41
4.5.4.2.	Verschwinderraten von ^{131}J	41
4.5.4.3.	Vergleich der Speicherwerte der Hyperthyreosen ohne oder mit EO untereinander	41
4.5.5.	Euthyreosen <u>ohne EO</u> und Hyperthyreosen <u>ohne EO</u>	44
4.5.6.	Euthyreosen <u>mit EO</u> und Hyperthyreosen <u>mit EO</u>	45
4.5.7.	Euthyreosen <u>mit EO</u> und Hyperthyreosen <u>ohne EO</u>	45
4.5.8.	Euthyreosen <u>ohne EO</u> und Hyperthyreosen <u>mit EO</u>	48
4.5.9.	Zusammenfassung	49
4.6.	<u>Hypothyreosebildung im Verlauf nach Therapie</u>	51
4.6.1.	Einleitung	51
4.6.2.	Zahl der Behandlungen und Hypothyreosen pro Jahr	53
4.6.3.	Nachuntersuchungen pro Jahr und Funktionslagen der Schilddrüsen	53
4.6.4.	Funktionslage zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung	55
4.6.5.	Zeitliches Auftreten der Hypothyreosen innerhalb der Gruppe der Hypothyreosen	55
4.6.6.	Hypothyreoserate, bezogen auf die im Intervall noch beobachteten Patienten	56
4.6.7.	Hypothyreosen im Verlauf in Relation zur Gesamtzahl der Patienten	58
4.6.8.	Kumulative Rate der Hypothyreosen (life-table-Methode)	59

5.	<u>Diskussion</u>	62
5.1.	<u>Behandlungsformen der Hyperthyreose</u>	62
5.1.1.	Medikamentöse Behandlung	62
5.1.1.1.	Indikation	62
5.1.1.2.	Vorteile	62
5.1.1.3.	Nachteile	62
5.1.2.	Operative Behandlung	62
5.1.2.1.	Indikation	62
5.1.2.2.	Vorteile	64
5.1.2.3.	Nachteile	64
5.1.2.3.1.	Mortalität	64
5.1.2.3.2.	Rekurrensläsionen	64
5.1.2.3.3.	Tetanie	65
5.1.2.3.4.	Wundheilungsstörungen	65
5.1.2.3.5.	Hypothyreosen, Rezidive	65
5.1.3.	^{131}J -Therapie	65
5.1.3.1.	Indikation	65
5.1.3.2.	Vorteile	66
5.1.3.3.	Nachteile	66
5.2.	<u>Unsere Studie über ^{131}J-Therapie der Hyperthyreose im Vergleich mit anderen Autoren</u>	66
5.2.1.	<u>Diagnostik</u>	66
5.2.1.1.	Klinisches Erscheinungsbild	66
5.2.1.2.	Hormondiagnostik	67
5.2.1.2.1.	in dieser Untersuchung	67
5.2.1.2.2.	bei anderen Autoren	67
5.2.1.3.	Radiojodzweiphasentest	69
5.2.2.	<u>Speichererläufe vor und nach ^{131}J-Therapie</u>	69
5.2.3.	<u>Speichererläufe bei Patienten ohne und mit EO</u>	71
5.2.4.	<u>Funktionslagen der Schilddrüsen nach ^{131}J-Therapie in dieser Untersuchung</u>	72
5.2.5.	<u>Therapieversager bei</u>	72
5.2.5.1.	^{131}J -Therapie	72
5.2.5.2.	Operation	73
5.2.6.	<u>Rezidive bei</u>	74

5.2.6.1.	^{131}J -Therapie	74
5.2.6.2.	Operation	74
5.2.7.	<u>Hypothyreosen</u>	75
5.2.7.1.	nach ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose	75
5.2.7.1.1.	Hypothyreoserate, bezogen auf die im Intervall noch beobachteten Patienten	75
5.2.7.1.1.1.	Statistische Methode	77
5.2.7.1.1.2.	Unsere Ergebnisse	77
5.2.7.1.1.3.	Vergleich	77
5.2.7.1.2.	Hypothyreosen in Relation zur Gesamtzahl der Patienten	79
5.2.7.1.2.1.	Statistische Methode	79
5.2.7.1.2.2.	Unsere Ergebnisse	79
5.2.7.1.2.3.	Vergleich	81
5.2.7.1.3.	Kumulative Rate der Hypothyreosen (life-table-Methode)	83
5.2.7.1.3.1.	Statistische Methode	85
5.2.7.1.3.2.	Unsere Ergebnisse	86
5.2.7.1.3.3.	Vergleich	86
5.2.7.2.	Hypothyreosen nach operativer Behandlung	90
5.2.8.	Strahlendosis und Hypothyreosehäufigkeit	91
5.2.9.	Hypothyreosebildung nach mehrfacher ^{131}J -Therapie	95
5.2.10.	Form und Größe der Schilddrüsen in Bezug zur Hypothyreosebildung	96
5.2.11.	Geschlecht der Patienten und Hypothyreosehäufigkeit	98
6.	<u>Zusammenfassung</u>	99
7.	<u>Literaturverzeichnis</u>	

1. Einleitung

Unter Hyperthyreosen werden Krankheiten verstanden, bei denen ein Überschuß von Schilddrüsenhormonen in der Peripherie vorliegt. Die Bezeichnung "Morbus Basedow" trifft lediglich auf eine Hyperthyreose mit Struma diffusa und endokriner Ophthalmopathie zu. Die hyperthyreotische Krise stellt keine eigene Hyperthyreoseform, sondern den schwersten Verlauf der Erkrankung dar. Die endokrine Ophthalmopathie (und Dermopathie) kann ein- oder beidseitig vorkommen, der Manifestation einer Hyperthyreose vorangehen oder nach deren Remission persistieren. Eine solche euthyreotische Verlaufsform gibt es auch ohne Entwicklung einer Hyperthyreose (1).

Drei Behandlungsformen stehen für die Therapie der Hyperthyreose zur Wahl: medikamentöse Blockade der Schilddrüsen-Hormonsynthese, operative und radioaktive Resektion. Bei jedem therapeutischen Verfahren müssen Vorteile und Nachteile abgewogen werden.

Da es sich bei der ^{131}J -Therapie um ein neues Verfahren handelt, das erst in den 50er Jahren in Deutschland eingeführt wurde, sollen in dieser Studie die Therapieergebnisse nach ^{131}J -Behandlung der Hyperthyreose untersucht werden. Diese Studie enthält keine Patienten, die eine Hyperthyreose auf Grund eines autonomen Adenoms hatten. Ebenso wird nicht auf die Malignomhäufigkeit bei Hyperthyreose eingegangen. Die Tendenz der Hyperthyreose, nach der Therapie mit ^{131}J auszuheilen, wird statistisch erfaßt und beschrieben. Ebenso soll Bezug genommen werden auf Therapieversager und Rezidive. Vor- und Nachteile der Radiojodtherapie, wie sie von anderen Autoren beschrieben werden, sollen anhand dieser Untersuchung überprüft werden. Es wird Stellung genommen zu Faktoren, die Einfluß haben könnten auf eine Rückbildung der Hyperthyreose nach ^{131}J -Behandlung, oder die andererseits zu einem Versagen der Therapie, bzw. zu einem Rezidiv beitragen könnten. Besondere Aufmerksamkeit wird der posttherapeutischen Hypothyreoserate als der wichtigsten Komplikation bei ^{131}J -Behandlung geschenkt.

2. Methodik

2.1. Die Diagnose einer Hyperthyreose wurde auf Grund folgender Untersuchungen gestellt:

2.1.1. ^{131}J -Zweiphasentest mit Messungen nach 0,24, 48 Stunden und evtl. länger (2)

2.1.2. Colorszintigraphie der Schilddrüse und Bestimmung der Impulsraten über verschiedenen stark speichernden Schilddrüsenarealen bei jedem ^{131}J -Zweiphasentest

2.1.3. PB^{127}I (Normalbereich: $3,2 - 6,8 \mu\text{g}/100\text{ml}$)

Das proteingebundene, nicht radioaktive Jod im Serum ist seit Anfang 1965 in der Routine eingeführt (3,4)

2.1.4. T_3 -in vitro-Test (Dextrangelfiltration) ($\%\text{T}_3$, Normalbereich: 32 - 42%)

Das sogenannte freie Trijodthyronin ^{125}J wird seit 1965 routinemäßig bestimmt (5)

2.1.5. Gesamt-Thyroxin im Serum (JFB - Analyse) (Normalbereich: $4,5 - 10,0 \mu\text{g}/100\text{ml}$) (6) Eingeführt seit Anfang 1973.

Von Anfang 1972 bis Anfang 1973 Bestimmung des Gesamt-Thyroxins als T_4 -J. (Normalbereich $3,1 - 6,6 \mu\text{g}/100\text{ml}$)

2.1.6. Index des freien Schilddrüsenhormons (errechneter Normalbereich: $1,22 - 2,20 \mu\text{g}/100\text{ml}$) Durch Multiplikation des Gesamt-Schilddrüsenhormonspiegels (PB^{127}I oder T_4) mit dem Ergebnis des T_3 -in-vitro-Tests erhält man einen Index, welcher der Konzentration an freiem Schilddrüsenhormon entspricht. (7)

2.2. Ausschließende Diagnostik

Diese Studie enthält keine Patienten, die eine Hyperthyreose auf Grund eines autonomen Adenoms hatten. Der Ausschluß erfolgte durch Suppressionstest, bzw. TSH-Stimulationstest (8,9,10).

2.3. Durchführung der ^{131}J -Therapie

2.3.1. Bei der Radiojodtherapie wurde folgende Formel zur Berechnung der erforderlichen Aktivität benutzt (11):

$$\text{Aktivität (mCi)} = \frac{\text{Dosis (rd)} \times \text{geschätztes Gewicht (g)}}{165,3 \times \text{eff. Halbwertszeit} \times \text{Speichermaximum}}$$

Man bestimmt aus dieser Gleichung die Aktivitäten des ^{131}J in mCi, die man verabreichen muß, um eine bestimmte Dosis (rd)

in der Schilddrüse zu erreichen. Das geschätzte Schilddrüsen-gewicht ist der unsicherste Faktor in dieser Formel, da die Dosis in rd danach festgelegt wird und die Masse der Schilddrüse die Konzentration des Radiojod in der Schilddrüse mitbestimmt. Neben der Konstanten 165,3 finden sich im Nenner die effektive Halbwertszeit von ^{131}J in der Schilddrüse und das Speichermaximum für die Verweildauer einer therapeutischen Dosis von Radiojod in der Schilddrüse, so, wie die maximale Speicherung ein Kennzeichen ist für die Menge von ^{131}J , die die Schilddrüse aufnimmt.

2.3.2. Übliche Dosierungen:

Als Strahlendosis wurden vor 1965 im Allgemeinen 7000 bis 10 000 rd festgesetzt. Nach 1965 ging man dazu über, durchschnittlich 6000 rd zu verwenden. Heute wird nur in Ausnahmefällen von dieser Dosis abgewichen, zum Beispiel bei sehr großen Strumen.

2.3.3. In dieser Untersuchung wurde nicht berücksichtigt, ob die Therapiedosis in Fraktionen von 1-2 Wochen aufgeteilt wurde oder nicht.

2.4. Statistische Auswertung

2.4.1. Es wurde Umfang N der Gruppen angegeben, dazu der Mittelwert $\bar{x}$ und die Standardabweichung s.

2.4.2. Die Signifikanzprüfung erfolgte durch den t-Test nach Student. Die sich ergebende Signifikanz wurde durch folgende Symbole ausgedrückt:

- kein signifikanter Unterschied ($p \geq 0,05$; Irrtumswahrscheinlichkeit $\geq 5\%$)
- + signifikanter Unterschied ($p \leq 0,05$; Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 5\%$)
- ++hochsignifikanter Unterschied ($p \leq 0,01$; Irrtumswahrscheinlichkeit $\leq 1\%$)

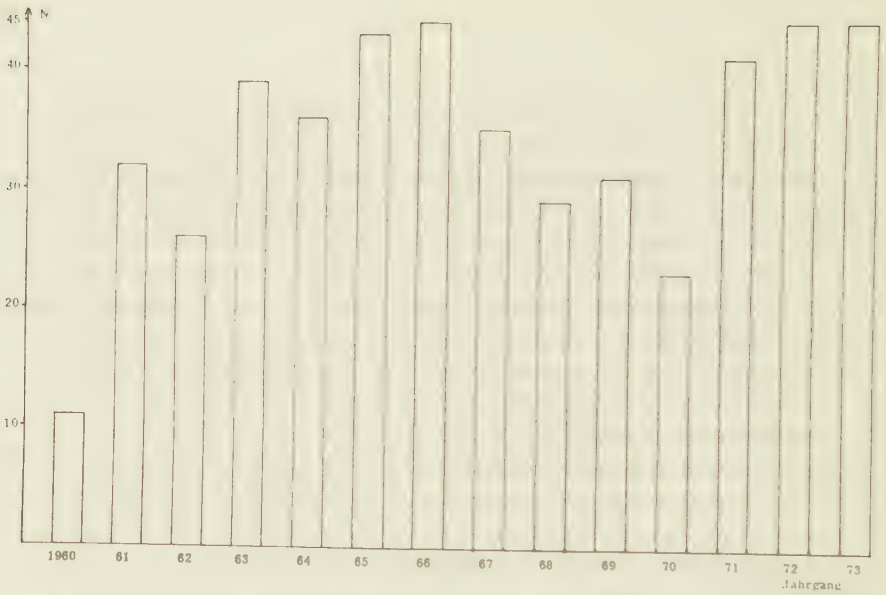


Abb.1: Mit ^{131}I wegen Hyperthyreose behandelte Patienten pro Jahr (N=488)

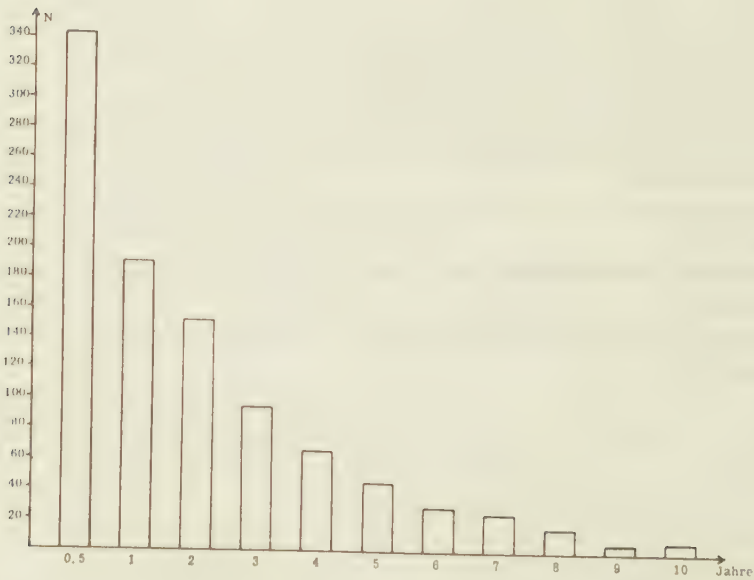


Abb.2: Zeitabstände aller Nachuntersuchungen nach ^{131}I -Therapie wegen Hyperthyreose (N=427)

3. Patientengut

3.1. Anzahl der behandelten Patienten (Abb.1)

In der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wurden von Anfang 1960 bis Februar 1974 488 Patienten wegen Hyperthyreose mit ^{131}J behandelt. Abbildung 1 zeigt, in welchem Jahr sich die Patienten einer Radiojodbehandlung unterzogen. 1960 begannen wir mit 11 Patienten. Danach lag die jährliche Anzahl zwischen ungefähr 20 und 45 Patienten.

3.2. Kontrolle der behandelten Patienten

Bei allen Patienten wurden vor der Therapie Radiojodtests durchgeführt. Nach der Therapie wurden sie aufgefordert, in etwa 3 Monaten und einem halben Jahr zu Nachuntersuchungen zu kommen. In späterer Zeit wurden sie immer wieder schriftlich einbestellt.

3.3. Anzahl der nach Therapie beobachteten Patienten

Bis Mitte September 1974 kamen 427 Patienten zu Nachkontrollen. 61 Patienten erschienen nach der Therapie nicht mehr. Über die 427 Patienten werden wir in dieser Untersuchung berichten.

3.4. Nachuntersuchungen nach ^{131}J -Therapie (Abb.2)

Aus der Abbildung 2 läßt sich ersehen, im wievielten Jahr nach Radiojodtherapie wieviel der 427 Patienten nachkontrolliert wurden. Innerhalb des ersten halben Jahres nach Therapie wurde bei 80% der Patienten (N=343) eine Nachuntersuchung vorgenommen, danach nahm die Zahl stetig ab. Innerhalb des zweiten halben Jahres erschienen noch 45% (N=190), innerhalb des fünften Jahres nach Therapie 10% der Patienten (N=44). Im sechsten Jahr waren es noch 6,6% (N=28). Neun und zehn Jahre nach Therapie wurden nur noch etwa 1,3% der Patienten (N=5; N=6) untersucht.

3.5. Beobachtungsdauer nach ^{131}J -Therapie (Abb.3)

16% der Patienten (N=68) konnten wir nur ein halbes Jahr beobachten, 27% der Patienten (N=116) ein ganzes Jahr. Länger als drei Jahre hatten wir 27% der Patienten (N=116) unter Kontrolle. Neun und zehn Jahre lang kontrollierten wir 0,9% (N=4), bzw. 1,4% (N=9) der Patienten.

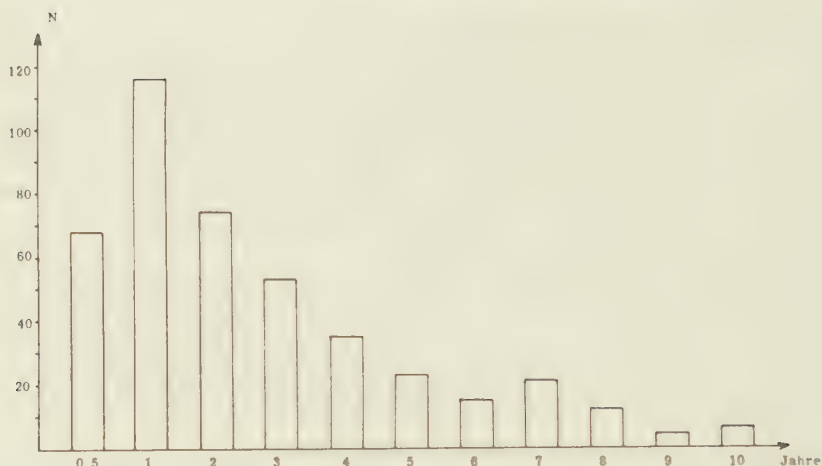


Abb.3: Beobachtungsdauer nach ^{131}I -Therapie wegen Hyperthyreose (N=427)

3.6. Einteilung der Patienten

3.6.1. Die 427 Patienten, die nach ^{131}I -Therapie beobachtet werden konnten, wurden in zwei Gruppen eingeteilt. Die erste Gruppe besteht aus den Patienten, die von Anfang 1960 bis Ende 1964 behandelt wurden, die zweite Gruppe besteht aus Patienten, die von Anfang 1965 bis Februar 1974 behandelt wurden.

3.6.2. Kriterien für die Einteilung:

3.6.2.1. Ab 1965 ging man dazu über, die Strahlendosis von 7000 bis 10 000 rd pro Patient auf übliche 6000 rd zu senken (siehe 2.3.2.)

3.6.2.2. Ab 1961 wurden zusätzlich zum Radiojodtest mit Szintigramm routinemäßig Hormonkontrollen durchgeführt (siehe 2.1.). Unter den Patienten von 1965-74 befinden sich 35 Patienten, bei denen zwar vor Therapie keine Hormonbestimmung gemacht wurde, bei denen aber im Laufe der ersten sechs Monate nach Therapie Hormonkontrollen gemacht wurden. Ab 1965 bis Anfang 1973 waren die Werte vom ^{131}I und vom T_4 -in-vitro-Test neben dem Radiojod-Zweiphasentest Grundlage für die Diagnose. Ab 1973 wurde der T_4 -Test zusammen mit dem T_3 -in-vitro-Test immer durchgeführt.

	♀ Pat.		♂ Pat.		Alter		normale Schilddrüse		Struma diffusa		Struma nodosa		endokrine Ophthalmop.	
	N	%	N	%	$\bar{x}$	$\pm s$	N	%	N	%	N	%	N	%
Gesamtzahl der Patienten: N= 427	380	89	47	11	55,1	11,7	105	24,6	169	39,6	152	55,8	130	50,4

Tabelle 1:

Beschreibung des Patientenguts vor ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

3.6.3. Einteilung in Euthyreosen, Hyperthyreosen, Hypothyreosen und Rezidive

Die Patienten wurden je nach Funktionslage der Schilddrüse nach ^{131}I -Therapie in die Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen oder Hypothyreosen eingeteilt. Ausschlaggebend für diese Einteilung war vor allem die Diagnosestellung zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung. Als Rezidive bezeichneten wir alle Patienten, die nach Therapie mindestens sechs Monate euthyreot waren. Da die Rezidive meist weiterbehandelt wurden und dann euthyreot wurden, bildeten wir aus den Rezidiven eine Sondergruppe.

3.7. Beschreibung des Patientenguts vor ^{131}I -Therapie (Tab.1)

3.7.1. Geschlechtsverhältnis (Tab.1):

89% der Patienten (N=380) waren Frauen, 11% (N=47) waren Männer. Die Frauen überwogen im Verhältnis 8:1.

3.7.2. Alter (Tab.1; Abb.4):

Das mittlere Alter der Patienten, die sich einer Radiojodtherapie unterzogen, betrug 55,1 Jahre $\pm 11,7$. In Abbildung 4 wurde die Altersverteilung aufgetragen. Die meisten Patienten (N=136; 31,8%) standen bei der Therapie im fünften Lebensjahrzent. Zwischen 60 und 69 Jahre alt waren 118 Patienten (27,6%). 88 Patienten (20,6%) befanden sich im vierten Lebensjahrzent. Über 70 Jahre alt waren 45 Patienten (10,5%), unter 40 Jahre waren insgesamt 40 Patienten (9,4%).

3.7.3. Form und Größe der Schilddrüse (Tab.1):

Eine normale Schilddrüse besaßen 105 Patienten (24,6%). 169 Patienten (39,6%) hatten eine Struma diffusa, 153 (35,8%) eine Struma nodosa. Eine Hyperthyreose in Verbindung mit einem Kropf trat also bei 75% der Patienten auf.

3.7.4. Endokrine Ophthalmopathie (Tab.1):

Eine endokrine Ophthalmopathie war bei 130 Patienten (30,4%) vorhanden, also ungefähr bei einem Drittel des Krankenguts.

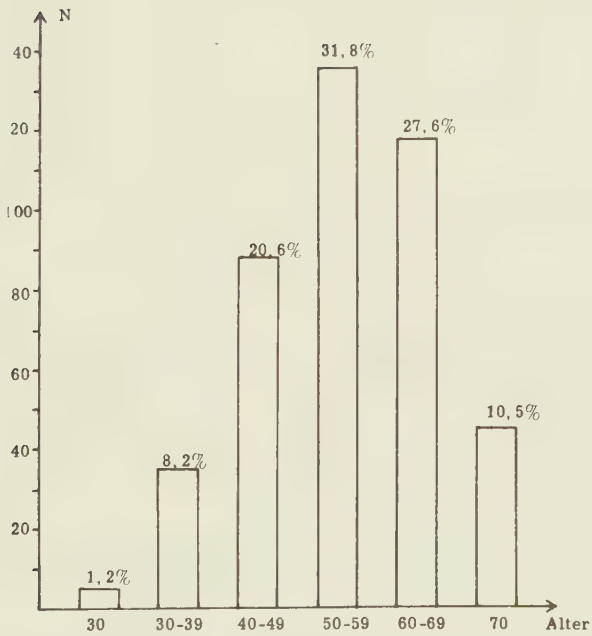


Abb. 4: Altersverteilung der Patienten (N=427)

Funktion nach ^{131}J -Therapie	Behandelte Patienten				total	
	1960-1964		1965-1974		1960-1974	
	N=116		N=311		N=427	
	N	%	N	%	N	%
Euthyreose	85	73,3	246	79,1	331	77,5
Hyperthyreose	10	8,6	44	14,2	54	12,6
Hypothyreose	21	18,1	21	6,8	42	9,8
Rezidiv	1	0,9	13	4,2	14	3,3

Tabelle 2:

Funktionslage nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

4. Ergebnisse

4.1. Funktionslage nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose (Tab.2)

4.1.1. Alle Patienten von 1960 bis 1974

Von 427 Patienten wurden 331 Patienten (77,5%) nach Radiojodtherapie euthyreot. 54 Patienten (12,6%) blieben hyperthyreot, 42 Patienten (9,8%) wurden hypothyreot. Es wurden 14 Rezidive beobachtet (3,3% der Patienten).

4.1.2. Patienten von 1960 bis 1964

In diesem Zeitraum behandelten wir 116 Patienten, die wir danach weiter beobachten konnten. 85 Patienten (73,3%) waren nach Beendigung der ^{131}J -Therapie euthyreot, 10 Patienten (8,6%) blieben trotz einer oder mehrerer Therapien hyperthyreot, 21 Patienten (18,1%) wurden hypothyreot. (Siehe 2.3.2., 3.6.1. und 3.6.2.)

4.1.3. Patienten von 1965 bis 1974

Dieser Zeitraum umfaßt 311 Patienten. 246 Patienten (79,1%) wurden euthyreot, 44 Patienten (14,2%) blieben hyperthyreot, 21 Patienten (6,8%) wurden hypothyreot. Das ist eine Hypothyreoserate, die mehr als um die Hälfte geringer ist als bei den Patienten von 1960-64. Dagegen stieg die Rate der Hyperthyreosen gegenüber den Patienten von 60-64 an.

4.1.4. Sondergruppe der Rezidive

Bei den Patienten von 60-64 wurde nur eine Patientin gefunden, die ein Rezidiv bekam. Nach einer erneuten Therapie wurde sie endgültig euthyreot. Bei den Patienten von 65-74 hatten 13 Patienten (4,2%) ein Rezidiv. Von diesen 13 Patienten wurden 11 weiterbehandelt. Davon wurden 6 euthyreot, 5 blieben hyperthyreot. Sie wurden jeweils zu den Euthyreosen und Hyperthyreosen gezählt. Die zwei unbehandelten Rezidive rechneten wir aus statistischen Gründen ebenfalls zu der Gruppe der Hyperthyreosen.

4.2. Funktionslage nach mehrfacher ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose (Tab.3,4)

4.2.1. Patienten von 1960-64 (Tab.3)

4.2.1.1. Von 116 Patienten wurden 18 (15,5%) mehrfach therapiert. 15 Patienten (12,9%) unterzogen sich einer zweiten Therapie, 3 (2,6%) einer dritten Therapie.

4.2.1.2. Nach der 1. Therapie blieben 22 Patienten (19%) hyperthyreot und 1 Patientin (0,9%) bekam ein Rezidiv. Von diesen 23 Patienten unterzogen sich 15 einer zweiten Radiojodtherapie. Die restlichen 8 Patienten erschienen zwar zu Nachuntersuchungen, die ihre Hyperthyreosen aufzeigten, ließen sich aber nicht mehr behandeln. Nach zweiter Therapie ließen sich 2 Patienten nicht mehr weiter mit Radiojod behandeln, obwohl die Anzeichen auf ein Weiterbestehen der Hyperthyreose deuteten. Diese 10 Patienten werden als endgültig hyperthyreot in unserer Statistik aufgeführt.

4.2.1.3. Die Hypothyreoserate betrug bei der 1. Therapie 14,7% (N=17). Bei der 2. Therapie war sie größer (26,7%; N=4). Allerdings war auch die mittlere Strahlendosis mit 11 000 rd höher als bei der 1. Therapie. Von den 3 Patienten, die ein drittes Mal therapiert wurden, bekam keiner eine Hypothyreose.

4.2.2. Patienten von 1965-74 (Tab.4)

4.2.2.1. Von 311 Patienten wurden 53 (17%) mehrfach therapiert. 43 Patienten (13,8%) unterzogen sich einer zweiten Therapie, 8 (2,6%) einer dritten Therapie und 2 Patienten (0,6%) einer vierten Therapie.

4.2.2.2. Nach der 1. Therapie blieben 67 Patienten (21,5%) hyperthyreot und 12 Patienten (3,9%) bekamen ein Rezidiv. Von diesen 79 Patienten unterzogen sich 43 einer 2. Therapie.

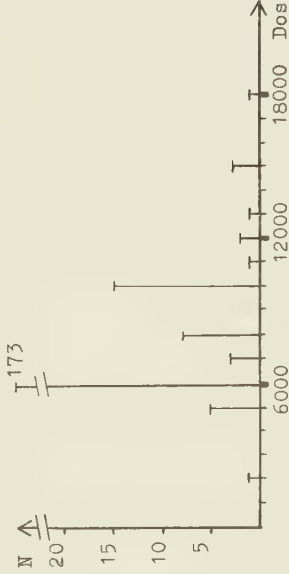
Funktion nach 131J-Therapie	1. Therapie				2. Therapie				3. Therapie	
	N=116				N=15				N=3	
	N	%	$\bar{x}$	Dosis (rd) $\pm s$	N	%	$\bar{x}$	Dosis (rd) $\pm s$	n	%
Euthyreose	76	65,5	9412	1521	6	40	9000	1414	3	100
Hyperthyreose	22	19	8750	3005	5	33,3	6667	2309		
Hypothyreose	17	14,7	9458	988	4	26,7	11000	3605		
Rezidiv	1	0,9	*							

Taballe 2:

Therapieerfolge nach Behandlung 131J-Therapie mit Jod-131

*Strahlendosis nicht mehr feststellbar

Funktion nach ¹³¹ J- Therapie	1. Therapie N= 311					2. Therapie N= 43; 13,8%					3. Therapie N= 8; 2,6%					4. Therapie N= 2; 0,6%				
	N	%	Dosis (rd)		N	%	Dosis (rd)		N	%	Dosis (rd)		N	%	Dosis (rd)		N	%	N	%
			$\bar{x}$	$\pm s$			$\bar{x}$	$\pm s$			$\bar{x}$	$\pm s$			$\bar{x}$	$\pm s$				
Euth.	213	68,5	(7202)*	(6326)*	25	38,1	6474**	3373**	6	75	7333	2309	2							
Hyperth.	67	21,5	7254	3519	15	34,9	6400	843	2	25										
Hypoth.	19	6,1	7333	2425	2	4,7	6000 15000													
Rezidive	12	3,9	6500	1080	1	2,3	***													



* Höhe der Strahlendosis bei 213 Patienten, die nach 1. Therapie euthyreot wurden

**1 Patientin mit Strumadosis von 20000 rd

*** Strahlendosis nicht mehr feststellbar

Tabelle 4:

Therapieergebnis nach mehrfacher ¹³¹J-Therapie wegen Hyperthyreose mit jeweiliger Strahlendosis

So blieben 36 Patienten nach 1. Therapie endgültig hyperthyreot, von denen 2 Patienten unbehandelte Rezidive waren. Nach 2. Therapie ließen sich 8 Patienten nicht mehr weiter mit Radiojod behandeln, obwohl sie bei Nachkontrollen hyperthyreot waren. Darunter war 1 Rezidivhyperthyreose. Diese 44 Patienten wurden als endgültig hyperthyreot in unserer Statistik aufgeführt (Tab. 2 und 5).

4.2.2.3. Die Hypothyreoserate lag bei der 1. und 2. Therapie niedriger als bei den Patienten von 60-64. Bei der 1. Therapie betrug sie 6,1% (N=19), bei der 2. Therapie 4,7% (N=2), während wir bei den Patienten von 60-64 eine Rate hatten von 14,7%, bzw. von 26,7%. Nach der 3. und 4. Therapie wurde kein Patient hypothyreot.

4.2.3. Zusammenfassung

Mit einer Ausnahme (Patienten von 60-64, 2. Therapie) traf es bei unseren Patienten nicht zu, daß bei mehrfacher Therapie die Hypothyreoserate anstieg. Obwohl die Strahlendosis nach 1965 von 7000 bis 10 000 rd auf 6000 rd gesenkt wurde, stieg die Anzahl der Mehrfachtherapierten nach 1965 nicht wesentlich an (von 15,5% auf 17%).

4.3. Einflußfaktoren

Der Erfolg bei der Therapie mit ^{131}J ist von verschiedenen Einflußfaktoren abhängig. Eine exakte Klärung bei jedem Patienten ist heute noch nicht möglich. Es spielen viele Faktoren eine Rolle, über die wir noch wenig wissen. Im Folgenden werden Einflüsse untersucht, die für die Praxis der Radiojodtherapie eine Rolle spielen.

4.3.1. Strahlendosis

4.3.1.1. Strahlendosis in rd (geschätztes Gewicht) (Tab.5)

4.3.1.1.1. Zur Bestimmung der Therapiedosis wurde das Gewicht der Schilddrüse nach Tastbefund und Szintigramm geschätzt. Die Planung der Dosis richtete sich nach dem geschätzten Gewicht.

4.3.1.1.2. Patienten von 60-64

Als durchschnittliche Strahlendosis bei der Therapie wurden 7000 bis 10 000 rd festgesetzt. Der Mittelwert der Dosis bei den endgültig euthyreot gewordenen Patienten betrug 9412 rd (± 1521). Bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten

Funktion nach
131J-Therapie

	Dosis (rd) ($\bar{x} \pm s$)	appl. Aktivität (mCi) ($\bar{x} \pm s$)	Gewichtverhältnis ($\bar{x} \pm s$)
Euthyreosen N = 85; 73,3%	9412 $\pm$ 1521	15,2 $\pm$ 11,9	0,71 $\pm$ 0,24
Hyperthyreosen N = 10; 8,6%	7214 $\pm$ 2612	17,1 $\pm$ 13,4	0,77 $\pm$ 0,42
Hypothyreosen N = 21, 18,1%	9767 $\pm$ 1741	21,7 $\pm$ 17,5	0,80 $\pm$ 0,26

Rezidive

N = 1; 0,9%

Euth.	-	+
Hyperth.	++	-
Hypoth.	-	++

Euth. Hyperth. Hypoth.

Signifikanzurteil über rd und mCi

Tabelle 5: Therapieergebnisse nach

¹³¹J-Therapie wegen Hyperthyreose in Abhängigkeit von Strahlendosis (rd), verbereicherter Aktivität (mCi) und dem Verhältnis von geschätztem zu berechneten Gewicht der Schilddrüsen

	Dosis (rd) ($\bar{x} \pm s$)	appl. Aktivität (mCi) ($\bar{x} \pm s$)	Gewichtverhältnis ($\bar{x} \pm s$)
Euthyreosen N = 246; 79,1%	6755 $\pm$ 1953	10,7 $\pm$ 8,7	0,56 $\pm$ 0,2
Hyperthyreosen N = 44; 14,2%	6806 $\pm$ 1552	9,2 $\pm$ 4,0	0,47 $\pm$ 0,1
Hypothyreosen N = 21; 6,8%	7650 $\pm$ 2009	15,5 $\pm$ 15,0	0,90 $\pm$ 0,7

Rezidive

N = 13; 4,2%

Euth.	-	+
Hyperth.	-	+
Hypoth.	+	-

Euth. Hyperth. Hypoth.

Signifikanzurteil über rd und mCi

- n.s.
+ 150,05
++ 50,01

war die mittlere Strahlendosis $7214 \text{ rd} \pm 2611$ und lag somit hochsignifikant niedriger als bei der Gruppe der euthyreosen. Als ein möglicher Grund für das Weiterbestehen der Hyperthyreose nach Radiojodtherapie kann eine zu niedrig angesetzte Strahlendosis angesehen werden. Der Mittelwert der Dosis bei den Patienten, die hypothyreot wurden, unterschied sich mit $8767 \text{ rd} (+1741)$ nicht signifikant vom Mittelwert der euthyreosen, aber hochsignifikant vor dem der Hyperthyreosen.

4.3.1.1.3. Patienten von 65-74

Nach 1965 ging man dazu über, bei der Therapie durchschnittlich 6000 rd zu verwenden. Nur in Ausnahmefällen, wenn zum Beispiel das geschätzte Gewicht weit über das Normalgewicht hinausgeht, wurde von dieser Dosis abgewichen. Der Mittelwert der Strahlendosis bei den Patienten, die nach Radiojodtherapie euthyreot wurden, lag mit $6755 \text{ rd} \pm 1931$ nicht signifikant höher als der Wert bei der Gruppe der hyperthyreot gebliebenen Patienten ($6886 \text{ rd}; \pm 1962$). Der Mittelwert der Strahlendosis bei den hypothyreot gewordenen Patienten betrug $7610 \text{ rd} (+2889)$ und war somit signifikant höher als bei der Gruppe der Euthyreosen. Die nach Therapie hypothyreot gewordenen Patienten erhielten also eine signifikant höhere Strahlenbelastung als die nach Therapie euthyreot gewordenen Patienten. Der Mittelwert der Strahlendosis bei der Sondergruppe der bezidive betrug $6900 \text{ rd} (+1880)$ und unterschied sich von keiner anderen Gruppe signifikant.

4.3.1.1.4. Strahlendosen bei mehrfachen Therapien (geschätztes Gewicht)(Tab.3,4)

1. Therapie:

Da bei den Patienten nach 1965, die nach 1. Therapie euthyreot wurden (Tab.4), der Mittelwert und die Standardabweichung der geplanten Strahlendosen durch Strumendosen verfälscht wurden, wurden in einer Abbildung die Anzahl der Patienten und die jeweilige Strahlendosis aufgetragen. Von 213 Patienten erhielten 173 eine Dosis von 6000 rd, während 3 Patienten 7000 rd, 8 Patienten 8000 rd und 15 Patienten 10 000 rd erhielten. Bei 8 Patienten wurden Dosen über 10 000 rd geplant, 6 Patienten bekamen Dosen unter 6000 rd.

Sowohl bei den Patienten vor 1965 als auch bei denen nach 1965

konnten wir keine signifikanten Unterschiede der Dosishöhe bei den Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen feststellen.

2. Therapie:

Bei beiden Patientengruppen vor und nach 1965 lag die mittlere Strahlendosis, die für die später hypothyreoten Patienten festgesetzt wurde, höher als bei den später euthyreoten und hyperthyreoten Patienten. Bei der geringen Anzahl der Patienten ließ sich allerdings keine Signifikanz nach dem Student-t-Test ausrechnen. Außerdem erhielt 1 Patient, der nach 65 behandelt wurde und nach 2. Therapie hypothyreot wurde, eine Strumadosis. Einer 3. und 4. Therapie unterzogen sich zu wenig Patienten, um daraus genauere statistische Angaben bekommen zu können.

4.3.1.1.5. Zusammenfassung

Die durchschnittliche Strahlendosis bei den Patienten vor 1965 lag meist hochsignifikant höher als bei den Patienten nach 1965. Wenn man die Hypothyreoseraten bei den Patienten vor und nach 1965 vergleicht, so war die Rate bei den Patienten vor 65 mit 18,1% mehr als doppelt so hoch wie bei den Patienten nach 65 (6,8%). Bei den Patienten von 65-74 konnten wir zeigen (siehe 4.3.1.1.2.), daß die später hypothyreoten Patienten einer signifikant höheren Strahlendosis ausgesetzt waren als die später euthyreoten Patienten. Wir sind in Übereinstimmung mit den meisten Autoren der Ansicht, daß die Höhe der Strahlendosis eine hervorragende Rolle bei der Erzeugung einer Hypothyreose spielt.

4.3.1.2. Strahlendosis in rd (berechnetes Gewicht) (Tab.6)

4.3.1.2.1. Einleitung

Da die Therapiedosis von dem nach Tastbefund geschätztem Gewicht der Schilddrüse abhängig ist, wurde das Gewicht der Schilddrüse für diese Studie auf Grund des frontalen Szintigramms nach der Formel von Doering und Kramer (12) neu berechnet. Das errechnete Gewicht wurde in Verhältnis gesetzt zu dem jeweiligen zur Therapie geschätztem Gewicht (näheres dazu im Abschnitt 4.3.2.). Die Strahlendosis in rd wurde für diese Untersuchung noch einmal bestimmt, indem das nachträglich errechnete Gewicht zu Grunde gelegt wurde. Es sollte untersucht werden, ob die Ergebnisse nach ^{131}J -Therapie verständlicher

Funktion nach ¹³¹ I-Therapie	Gesamtgewicht (Gewicht) Dosis in rd $\bar{x} \pm s$	Gewichtswarnlimit geschätzt/berechnet $\bar{x} \pm s$	(berechnetes Gewicht) Dosis in rd $\bar{x} \pm s$	Signifikanzurteile über die nach- träglich errechneten Dosen (- n.s. + $p \leq 0,05$ ++ $p \leq 0,01$)
Euthyreosen N=95	9412 $\pm$ 1521	0,71 $\pm$ 0,24	6689 $\pm$ 1080	++
Hyperthyreosen N=10	7214 $\pm$ 2612	0,77 $\pm$ 0,42	5555 $\pm$ 2012	++
Hypothyreosen N=21	9767 $\pm$ 1741	0,80 $\pm$ 0,26	7814 $\pm$ 1393	++

Patienten von 1965-1974

Euthyreosen N=246	6755 $\pm$ 1933	0,50 $\pm$ 0,2	3377 $\pm$ 966	++	++
Hyperthyreosen N=44	6886 $\pm$ 1925	0,42 $\pm$ 0,14	2892 $\pm$ 808	++	++
Hypothyreosen N=21	7650 $\pm$ 2889	0,59 $\pm$ 0,27	4513 $\pm$ 1705	++	-
Rezidive N=13	6500 $\pm$ 1080	0,48 $\pm$ 0,15	3120 $\pm$ 518	++	++

Tabelle 6: Ergebnisse nach ¹³¹I-Therapie wegen Hyperthyreose in Abhängigkeit von der tatsächlichen Dosierung zur Therapie auf Grund des geschätzten Gewichts und der nachträglich errechneten Dosen

sein würden, wenn man sie in Beziehung setzt zu den nachträglich errechneten Dosierungen.

4.3.1.2.2. Patienten von 60-64

Der Mittelwert der nachträglich errechneten Dosis (berechnetes Gewicht) bei der Gruppe der Euthyreosen betrug 6689 rd (+1080). Bei den trotz ^{131}J -Therapie hyperthyreot gebliebenen Patienten lag der Mittelwert der Strahlendosis mit 5555 rd (+2012) hochsignifikant niedriger als bei der Gruppe der Euthyreosen. Die nachträglich berechnete mittlere Strahlendosis bei den nach Radiojodtherapie hypothyreot gewordenen Patienten war mit 7814 rd (+1393) hochsignifikant höher als die nachträglich berechnete mittlere Strahlendosis der Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen. Die nachträglich berechneten Dosierungen waren bei allen Gruppen hochsignifikant niedriger als die tatsächlich geplanten Dosierungen (geschätztes Gewicht).

4.3.1.2.3. Patienten von 65-74

Der Mittelwert der nachträglich errechneten Dosierungen betrug bei den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, 3377 rd (+966). Bei der Gruppe der Hyperthyreosen wurde eine mittlere Strahlendosis errechnet, die mit 2892 rd (+808) hochsignifikant niedriger lag als bei der Gruppe der Euthyreosen und der Gruppe der Hypothyreosen. Der Mittelwert der errechneten Dosis bei den Patienten, die nach Radiojodtherapie hypothyreot wurden, war mit 4513 rd (+1705) hochsignifikant höher als der Mittelwert der Strahlendosis bei den Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen.

Die Sondergruppe der Rezidive hatte im Mittelwert eine nachträglich berechnete Strahlendosis von 3120 rd (+518) und unterschied sich damit nur von der Gruppe der Hypothyreosen signifikant.

Bei einem Vergleich zwischen den tatsächlich geplanten Dosierungen zur Therapie (geschätztes Gewicht) und den nachträglich berechneten Dosierungen (berechnetes Gewicht) konnte bei jedem Therapieergebnis ein hochsignifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die nachträglich berechnete Dosis war immer hochsignifikant niedriger als die tatsächliche Dosierung zur Therapie.

4.3.1.2.4. Zusammenfassung

1. Da die nachträglichen nach der Formel von Loering und Kramer (12) berechneten Gewichte allgemein größer waren als die zur Therapie auf Grund des Fastbefundes geschätzten Gewichte, waren die nachträglich errechneten Dosierungen niedriger als die tatsächlich geplanten Dosierungen. Wie in Kap.4.3.3. zu besprechen sein wird, kann aber die Exaktheit der angewandten Methode zur nachträglichen Berechnung der Strahlendosis in Zweifel gezogen werden.

2. Patienten von 1960-64: (Tab.5 und 6)

Nach unseren nachträglichen Berechnungen wurde das Gewicht vor 1965 allgemein höher geschätzt als nach 1965. Deswegen lagen auch die nachträglich berechneten Strahlendosierungen (berechnetes Gewicht) bei den Patientengruppen vor 1965 hochsignifikant höher als bei den entsprechenden Patientengruppen nach 1965. Wenn man die Signifikanzurteile über die tatsächlich für die Therapie geplanten Strahlendosierungen (geschätztes Gewicht) bei den Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen (Tab.5) vergleicht mit den Signifikanzurteilen über die nachträglich berechneten Strahlendosierungen (berechnetes Gewicht) bei den Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen (Tab.6), so ist ersichtlich, daß die nachträglich berechneten Strahlendosierungen (berechnetes Gewicht) sich zwischen den verschiedenen Patientengruppen viel signifikanter unterscheiden als es bei den tatsächlich geplanten Strahlendosierungen der Fall ist. Man kann den Schluß ziehen, daß das auf Grund des frontalen Röntgenbilds berechnete Gewicht zur Klärung des Auftretens von Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen nach ^{131}I -Therapie beiträgt (siehe 4.3.2.).

3. Patienten von 1965-74: (Tab.5 und 6)

Bei dieser Patientengruppe ist der Vergleich zwischen den Signifikanzurteilen über die tatsächlich geplanten Strahlendosierungen (geschätztes Gewicht) bei den verschiedenen Gruppen nach Therapie (Tab.5) und zwischen den Signifikanzurteilen über die nachträglich berechneten Strahlendosierungen (berechnetes Gewicht) bei denselben Gruppen (Tab.6) noch auffallender als bei den Patienten vor 1965. Nur die Gruppe der

Hypothyreosen unterschied sich in den tatsächlich geplanten Strahlendosierungen (geschätztes Gewicht) signifikant von der Gruppe der Euthyreosen (Tab.5), während sich in den nachträglich berechneten Strahlendosierungen (berechnetes Gewicht) die Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen hochsignifikant unterschieden (Tab.6). Wiederum läßt sich sagen, daß das auf Grund des frontalen Szintigramms berechnete Gewicht einen Beitrag zur Klärung der Frage leisten kann, warum es nach ^{131}J -Therapie zum Auftreten von Therapieversagern und Hypothyreosen kommt. Auf das Verhältnis von geschätztem zu berechnetem Gewicht wird in Kp.4.3.2. eingegangen.

4.3.1.3. Verabreichte Aktivitäten in mCi (Tab.5, Abb.5)

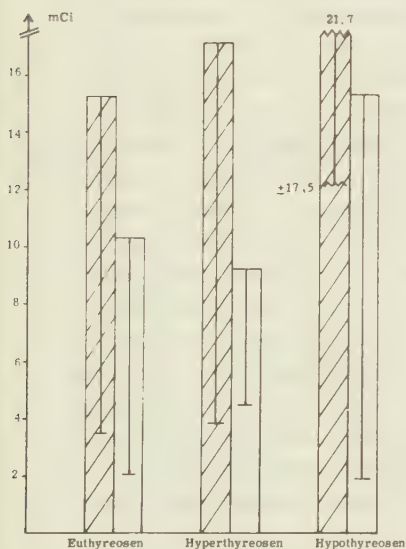


Abb.5:

Mittelwerte der vor und nach 1965 verabreichten Aktivitäten bei den verschiedenen Therapieergebnissen

4.3.1.3.1. Patienten von 60-64

In den Jahren von 1960 bis 64 wurden mehr Aktivitäten als nach 1965 gegeben, was auch den höheren Strahlendosierungen in diesem Zeitraum entspricht.

Die Patienten, die nach der Therapie euthyreot wurden, erhielten im Mittel 15,2 mCi ^{131}J ($\pm 11,9$). Die Patienten, die nach Therapie weiter hyperthyreot blieben, bekamen im Mittel 17,1 mCi ($\pm 13,4$) ^{131}J verabreicht. Den Patienten, die nach radiojodtherapie hypothyreot wurden, gab man im Mittel 21,7 mCi ^{131}J ($\pm 17,5$).

Während zwischen den Gruppen der hypothyreosen und hyperthyreosen kein signifikanter Unterschied in den Mittelwerten der verabreichten Aktivitäten gefunden wurde, bestand zwischen Hypothyreosen und Euthyreosen ein signifikanter Unterschied. Im Gegensatz dazu gab es bei den Strahlendosierungen in rd, die für die Therapie festgesetzt wurden, keine signifikanten Unterschiede zwischen Hypothyreosen und Euthyreosen (siehe Tab. 1). Der Schluß liegt nahe, daß bei der Gruppe der Hypothyreosen die Aktivitäten zu hoch berechnet wurden. Als ein möglicher Grund kommt ein zu hoch eingeschätztes Gewicht in Frage (siehe 4.3.2.3.1.).

Der Mittelwert der verabreichten Aktivitäten bei der Gruppe der hyperthyreosen war mit 17,1 mCi ($\pm 13,4$) etwas höher als der Mittelwert bei der Gruppe der Euthyreosen 15,2 mCi ($\pm 11,9$), wobei aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Mittelwerten gefunden wurde.

Wie in Abschnitt 4.3.3. beschrieben wird, besaßen die meisten der Patienten, die nach ^{131}J -Therapie hyperthyreot blieben, eine vergrößerte Schilddrüse. So wurde der Gruppe der Hyperthyreosen auf Grund des höheren Schilddrüsengewichts mehr Aktivitäten zugeben als der Gruppe der Euthyreosen. Trotzdem reichte die Strahlendosis nicht für einen Therapieerfolg aus. Das zeigte sich bei den Mittelwerten der Strahlendosierungen in rd. Die mittlere Strahlendosis lag bei der Gruppe der hyperthyreosen nichtsignifikant niedriger als bei der Gruppe der Euthyreosen.

4.3.1.3.2. Patienten von 65-74

Bei der Gruppe der Euthyreosen wurden jedem Patienten im Mittel 10,3 mCi ^{131}J ($\pm 8,3$) verabreicht, bei der Gruppe der Hyperthyreosen waren es im Mittelwert 9,2 mCi ($\pm 4,8$), bei der Gruppe der Hypothyreosen 15,3 mCi ($\pm 13,5$). Die Mittelwerte der Aktivitäten bei den Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen zeigten keinen signifikanten Unterschied.

Die Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden, erhielten signifikant mehr Aktivitäten als die Patienten, die nach Therapie eine euthyreote oder hyperthyreote Funktionslage der Schilddrüse hatten.

Es stellt sich wieder die Frage, ob nicht bei der Gruppe der Hypothyreosen in der Berechnung der Aktivitäten Fehler gemacht wurden.

4.3.2. Verhältnis von geschätztem zu berechnetem Gewicht der Schilddrüse (Tab.5)

4.3.2.1. Das auf Grund des Szintigramms und des Tastbefundes geschätzte Gewicht ist der unsicherste Faktor in der Formel zur Berechnung der gewünschten Strahlendosis. Die Dosis in rd bezieht sich auf das geschätzte Gewicht und außerdem kann die Höhe der zu berechnenden Aktivitäten mit diesem Faktor erheblich schwanken. Wir wollten in dieser Untersuchung einen Überblick bekommen über die Fehler, die bei der Schätzung des Gewichts gemacht wurden.

4.3.2.2. Methodik

Das Gewicht der Schilddrüsen wurde für diese Studie neu berechnet und in Verhältnis gesetzt zu dem jeweiligen zur Therapie geschätzten Gewicht. Doering und Kramer (12) geben folgende Formel an zur Berechnung des Schilddrüsengewichts (G) aus der Fläche des frontalen Szintigramms (F), wobei G in Gramm und F in cm^2 gemessen werden: $G = 0,326 \times \sqrt{F^3}$. Die Unsicherheiten dieser Formel liegen in der Nichtberücksichtigung des Tiefendurchmessers und in der Voraussetzung, daß das Jod sich gleichmäßig in der Schilddrüse verteilt.

4.3.2.3. Ergebnisse

Die für die Therapie geschätzten Gewichte waren allgemein niedriger als die nachträglich berechneten Gewichte.

4.3.2.3.1. Patienten von 60-64 (Tab.5; Abb.6)

Das Verhältnis von geschätztem zu berechnetem Gewicht betrug bei den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, im Mittelwert 0,71 ($\pm 0,24$), bei den nach Therapie hyperthyreoten Patienten 0,77 ($\pm 0,42$), bei den nach Therapie hypothyreoten Patienten 0,80 ($\pm 0,26$). Die drei Mittelwerte unterschieden sich zwar nicht signifikant, doch lagen bei

Abb.6:

Patienten 1960-1964:
Abweichung des nachträglich
berechneten Gewichts vom
geschätzten Gewicht in %

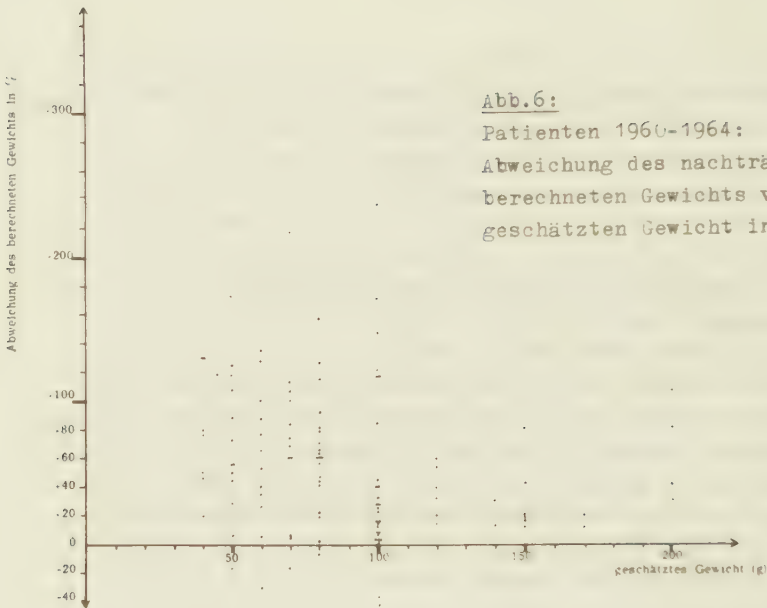
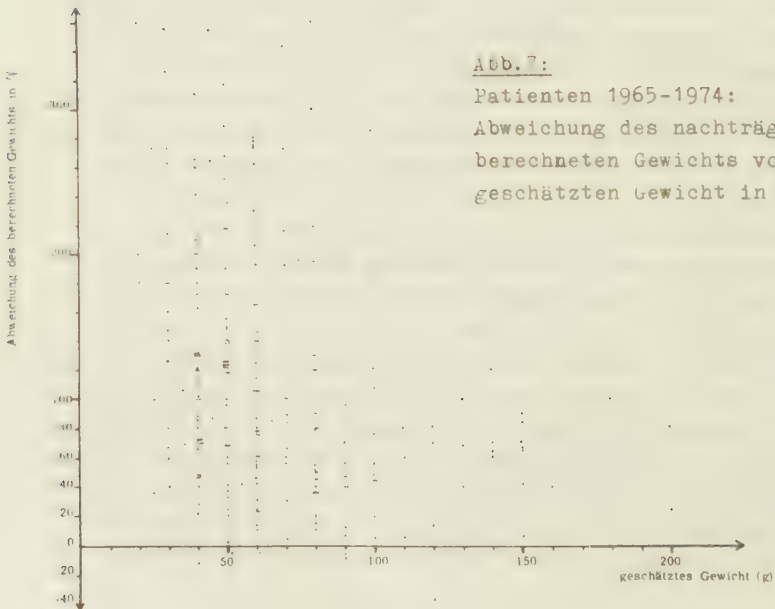


Abb.7:

Patienten 1965-1974:
Abweichung des nachträglich
berechneten Gewichts vom
geschätzten Gewicht in %



der Gruppe der Hypothyreosen die nach dem Tastbefund geschätzten Gewichte den im Nachhinein berechneten Gewichten näher als bei den Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen. Das mag auch ein Grund dafür sein, daß in der Berechnung der Aktivitäten sich bei den Hypothyreosen höhere Werte ergeben haben als bei den Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen. (Siehe 4.3.1.2.1; Tab.5)

In Abbildung 6 wurde die Verteilung der Abweichungen der nachträglich berechneten Gewichte von den jeweiligen zur Therapie geschätzten Gewichten in Prozente aufgezeichnet. Bei einem geschätzten Gewicht von über 100 g waren die Abweichungen deutlich niedriger als bei einem geschätzten Gewicht von unter 100 g. Das Gewicht von 100 g war eine auffällige Scheidemarke. Wenn die geschätzten Gewichte mehr als 100 g betrugen, überstiegen die nachträglich berechneten Gewichte allgemein kaum 40% des geschätzten Gewichts. Unterschätzt wurde in diesem Gewichtsbereich keine Schilddrüse. Bei den geschätzten Gewichten unter 100 g gab es eine auffällige Verteilungsdichte zwischen + 40% und + 140%, die zeigte, daß die nachträglich berechneten Gewichte um 40% bis 140% größer waren als die geschätzten Gewichte. In diesem Gewichtsbereich wurden sechsmal die Gewichte bis zu 40% unterschätzt.

4.3.2.3.2. Patienten von 65-74 (Tab.5; Abb.7)

Das Verhältnis von geschätztem zu berechnetem Gewicht der Schilddrüse betrug im Mittelwert bei der Gruppe der Euthyreosen 0,50 ($\pm 0,2$), bei der Gruppe der Hyperthyreosen 0,42 ($\pm 0,14$) und unterschied sich hier signifikant. Bei den Hyperthyreosen wurde beim Tastbefund das Gewicht am meisten unterschätzt. Ebenso gab es einen signifikanten Unterschied zwischen dem mittleren Gewichtsverhältnis bei den Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden (0,59 $\pm$ 0,27) und dem Gewichtsverhältnis bei den Patienten, die nach Therapie euthyreot wurden. Zwischen den Gruppen der Hyperthyreosen und Hypothyreosen bestand ein hochsignifikanter Unterschied. Die Rezidive unterschieden sich bei einem Mittelwert von 0,48 ($\pm 0,15$) von keiner anderen Gruppe signifikant.

In Abbildung 7 wurde die Verteilung der Abweichungen der nachträglich berechneten Gewichte von den jeweiligen zur Therapie

geschätzten Gewichten in Prozente aufgezeichnet. Wie in Abb. 6 waren bei einem geschätzten Gewicht von über 100 g die Abweichungen deutlich niedriger als bei einem geschätzten Gewicht von unter 100 g. Im Gewichtsbereich über 100 g überstiegen die berechneten Gewichte die jeweiligen geschätzten Gewichte kaum um mehr als 10%. Bei einem geschätzten Gewicht zwischen 30 g und 100 g gab es eine gleichmäßige Verteilung der Abweichungen des berechneten Gewichts vom geschätzten Gewicht. Das berechnete Gewicht lag hier ziemlich gleichmäßig von 20% bis 300% über dem geschätzten Gewicht, wobei nirgendwo eine deutliche Häufung auftrat.

4.3.2.3.3. Zusammenfassung

Die unterschiedlichen hohen Abweichungen des nachträglich berechneten Gewichts vom geschätzten Gewicht in % (Abb. 6 und 7) und die verschiedenen Verhältnisse geschätztes/berechnetes Gewicht (Tab. 5) zeigen deutlich, daß vor 1965 das Gewicht zur Therapie allgemein höher geschätzt wurde als nach 1965. Hier haben wir einen weiteren Parameter neben fehlender Hormonbestimmung und höherer Strahlendosis entdeckt, der die höhere Hypothyreoserate bei den Patienten von 1966-68 erklären ließe. Sowohl geplante Strahlendosis als auch das geschätzte Schilddrüsengewicht gehen in die Formel zur Berechnung der Aktivitäten ein. So wurden vor 1965 mehr Aktivitäten berechnet, wobei noch hinzu kommt, daß bei einem höheren Schilddrüsengewicht die Planung der Strahlendosis großzügiger ausfällt.

Sowohl bei den Patienten vor 65, als auch bei den Patienten nach 65 kam die jeweilige Gruppe der Hypothyreosen mit dem geschätzten Gewicht dem berechneten Gewicht am nächsten. Hätte man also das errechnete Gewicht für die Aktivitätsberechnung benutzt, so wäre die verabreichte ^{131}J -Aktivität höher ausgefallen und es wären wohl mehr Patienten nach Therapie hypothyreot geworden. Andererseits zeigte sich bei den Patienten nach 65, daß ein zu niedrig geschätztes Gewicht ein möglicher Einflußfaktor für das Versagen der Therapie sein kann.

4.3.3. Form und Größe der Schilddrüse

In der Übersichtstabelle 7 sind verschiedene Einflußfaktoren auf die Therapie in Abhängigkeit vom Funktionszustand der Schilddrüse nach Therapie beschrieben. Die Patienten wurden

Funktion nach ¹³¹ I-Therapie	♂ Pat.		normale Genilddrüse		Strum. diffusa		Struma nodosa		endokrine Ophthalmop.	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Euthyreose N= 331; 77,5%	33	10	85	25,7	130	39,3	116	35,0	101	30,5
Hyperthyreose N= 54; 12,6%	3	5,5	6	11,1	25	46,3	23	42,6	19	55,2
Hypothyreose N= 42; 9,8%	11	25,2	14	33,3	14	35,3	14	33,3	10	25,8
Rezidiv N= 14; 3,3%	0	0	0	0	7	50	7	50	6	42,9

Tabelle 7: Therapieergebnisse nach ¹³¹I-Therapie wegen Hyperthyreose in Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren bei allen Patienten von 1960 bis Anfang 1974 (N= 427)

hier nicht in zwei Gruppen getrennt, da sich bei allen Patienten von 1960 bis Anfang 1974 dieselben Ergebnisse zeigten. Bei den Gruppen der Euthyreosen und Hypothyreosen waren normal große Schilddrüsen, diffuse und noduläre Strumen mit je einem Anteil von ungefähr einem Drittel ausgeglichen verteilt. Von den Patienten, die nach Radiojodtherapie hyperthyreot blieben, besaßen nur 11,1% der Patienten (N=6) eine normal große Schilddrüse. 46,3% der Patienten (N=25) hatten eine Struma diffusa, 42,6% (N=23) eine Struma nodosa. So hatte also ein Patient mit normal großer Schilddrüse weniger Aussicht, hyperthyreot zu bleiben als ein Patient mit einer Struma.

Bei der Sondergruppe der rezidive fanden wir überhaupt keine normal große Schilddrüse, sodaß anscheinend normal große Schilddrüsen nach ^{131}J -Therapie auch kaum zu rezidiven neigen. In 4.3.2.3.2. beschrieben wir, wie bei den Patienten von 65-74 die Gewichte bei den nach Therapie hyperthyreoten Patienten signifikant unterschätzt wurden.

Man kann wohl den Schluß ziehen, daß bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten, die fast keine normal große Schilddrüsen besaßen und die meist eine Struma hatten, die Schilddrüsenvergrößerungen am meisten unterschätzt wurden.

4.3.4. Geschlechtsverteilung (Tab.7)

Bei der Verteilung der männlichen Patienten sahen wir, daß bei der Gruppe der Euthyreosen die Männer einen Anteil von 10% (N=3) und bei der Gruppe der hyperthyreosen einen Anteil von 5,6% (N=6) hatten. Unter den Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden, waren 22,2% Männer (N=11). Die Prozentzahl der männlichen Patienten war bei den Patienten, die von 1960-74 mit Radiojodtherapie behandelt wurden und danach eine Hypothyreose bekamen, wesentlich größer als bei den Patienten, die nach Therapie euthyreot oder hyperthyreot waren.

4.3.5. Endokrine Ophthalmopathie (Tab.7)

Bei Therapiebeginn hatten 30,4% aller Patienten (N=130) endokrine Augensymptome (siehe Tab.1). Nach Radiojodtherapie änderte sich bei den verschiedenen Therapieergebnissen dieser Prozentsatz kaum. Von den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, hatten 30,5% (N=101) eine endokrine

Ophthalmopathie, während es bei den Patienten, die nach Therapie hyperthyreot blieben, 35,2% (N=19) waren. Von den Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden, besaßen 23,8% (N=10) eine endokrine Ophthalmopathie.

Wir konnten keine Abhängigkeit des Therapieergebnisses vom Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie finden.

4.4. Speicherverläufe vor und nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

4.4.1. Folgende Fragestellungen veranlaßten uns zu dieser Untersuchung:

- Ist der Radiojodtest ein Kriterium für die Einteilung in eine euthyreote, hyperthyreote oder hypothyreote Stoffwechsella-ge der Schilddrüse nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose ?
- Kann man aus den Speicherverläufen auf eine Prognose für die weitere Entwicklung der Stoffwechsella-ge der Schilddrüse nach Radiojodtherapie schließen ?

4.4.2. Methodik

In dieser Aufstellung wurden die Patienten nicht unterteilt in Patienten mit und ohne endokrine Ophthalmopathie. Es wurden nur Patienten von 1965-74 berücksichtigt, deren Diagnosen durch Hormonbestimmung bestätigt waren. Um die Speicherverläufe besser vergleichen zu können, wählten wir folgende Zeiträume aus, in denen die Radiojodtests durchgeführt sein mußten: Ein ^{131}J -Test kurz vor der Therapie, eine erste Nachuntersuchung nach 3-4 Monaten und ein weiterer Radiojodtest nach 8-9 Monaten.

4.4.3. Ergebnisse

4.4.3.1. Vergleich zwischen den Speicherwerten bei den Untersuchungen vor und nach Therapie: (Tab.8, Abb.8)

Es galt sowohl für die Gruppe der Euthyreosen, als auch für die Gruppen der Hyperthyreosen und Hypothyreosen, daß die Speicherwerte nach 6 Stunden, 24 und 48 Stunden bei den Nachuntersuchungen hochsignifikant (nur einmal signifikant) niedriger lagen als die entsprechenden Werte bei der Vorunter-suchung (Tab.8). Es ergab sich also, daß unabhängig vom Therapieergebnis die Speicherwerte allgemein erniedrigt waren. Aus Abbildung 8 ist aber ersichtlich, daß die Speicherwerte nach ^{131}J -Therapie bei den Patienten, die hypothyreot wurden, im Mittel deutlich niedriger waren als bei den Patienten, die nach Therapie euthyreot und hyperthyreot waren. Wir sahen bei

Funktion nach H ₂ O ₂ -Therapie	N	6 Stunden			24 Stunden			48 Stunden		
		$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile
nach 3-4 Wochen	10	12,0	16,0	++	53,0	11,1	++	50,5	12,0	++
	11	13,0	21,0	-	53,2	15,5	+	51,1	15,2	+
	14	15,5	15,7	-	57,0	12,1	-	55,5	15,0	+
nach 3-4 Monaten	10	13,0	15,0	-	53,7	15,0	++	50,7	15,0	++
	10	13,0	15,0	-	51,1	15,0	+	52,0	15,0	+
	17	13,0	15,1	-	55,0	15,0	-	55,2	15,0	-
nach 8-9 Monaten	13	13,0	7,0	++	55,0	12,7	++	53,5	13,0	++
	8	13,2	20,0	-	20,7	25,0	-	24,0	15,0	-
	8	13,0	15,0	-	25,1	24,0	-	24,0	15,0	-

- n.s.
+ $p \leq 0,05$
++ $p \leq 0,01$

Tabelle 8: ¹³¹I-Permeation im Verlauf: Verlaufsunterschiede der Permeation bei Permeation vor und nach Therapie bei den einzelnen Funktionslagen nach Radiothérapie auf der Basis der Permeation

unseren hypothyreoten Patienten, daß die Speicherverläufe sowohl niedrig als auch hoch sein konnten.

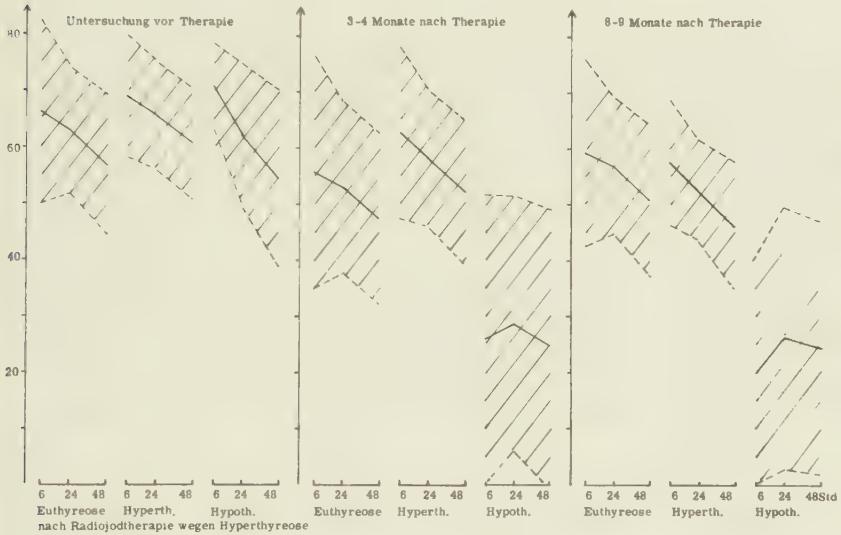


Abb.8: ^{131}J -Speicherung im Verlauf nach Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose

Nach 8-9 Monaten nach ^{131}J -Therapie waren die Mittelwerte der Speicherungen bei der Gruppe der Euthyrosen gegenüber der Untersuchung nach 3-4 Monaten angestiegen (Tab.8). Sowohl beim 24 h-Wert als auch beim 48 h-Wert gab es eine signifikante Erhöhung der mittleren Speicherwerte nach 8-9 Monaten. Beim 6 h-Wert war die Erhöhung statistisch nicht nachweisbar. Bei der Gruppe der Hyperthyreosen waren die Mittelwerte der Speicherungen nach 8-9 Monaten nach Therapie niedriger als bei der Untersuchung nach 3-4 Monaten. Diese Erniedrigung der Speicherwerte konnte nur beim 24 h-Wert statistisch gesichert werden.

Bei der Gruppe der Hypothyreosen war die Streubreite der Speicherungen zu groß, um genauere statistische Angaben machen zu können.

Funktion nach ^{131}J -Therapie	Untersuchungen		
	vor Therapie	nach 3-4 Monaten	nach 6-9 Monaten
Euthyreosen	9,8%	11,5%	11,2%
Hyperthyreosen	7,6%	10,5%	12,2%
Hypothyreosen	12,5%	13,2%	6,1%
Euthyreosen ohne EO	7,8%	8,6%	8,5%
mit EO	12,8%	15,6%	15,1%
Hyperthyreosen ohne EO	7,6%	8,3%	11,9%
mit EO	7,8%	14,8%	12,9%

Tabelle 9: Abfall vom mittleren 24h-Speicherwert auf den mittleren 48h-Speicherwert in Prozente als Maß für die Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse
(Mittelwert der Speicherhöhe des 24h-Wertes für 100% gesetzt; Differenz des mittleren 48h-Wertes vom mittleren 24h-Wert ergibt in Prozent ein Maß für den Radiojodumsatz)

Funktion nach 131 J-Therapie	n	6 Stunden			24 Stunden			48 Stunden		
		$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile
<u>vor Therapie</u>										
Euthyreosen	100	66,1	16,0	-	63,0	11,1	-	56,8	12,5	+
Hyperthyreosen	49	66,0	10,9	-	62,7	9,6	-	62,7	10,2	-
Hypothyreosen	15	71,1	7,5	-	62,3	12,7	-	54,5	15,6	+
<u>nach 3-4 Monaten</u>										
Euthyreosen	141	55,6	21,0	+	55,2	15,5	+	57,1	15,2	+
Hyperthyreosen	45	62,9	15,5	++	56,1	12,2	++	52,6	11,1	++
Hypothyreosen	8	21,2	25,5	++	22,7	25,0	++	24,1	11,0	++
<u>nach 8-9 Monaten</u>										
Euthyreosen	74	59,3	16,7	-	57,0	17,1	-	50,5	13,2	-
Hyperthyreosen	17	51,8	11,1	++	52,6	8,8	++	40,2	11,6	++
Hypothyreosen	8	20,0	23,0	++	26,1	24,0	++	24,2	22,5	++

- n.s.
+ $p \leq 0,05$
++ $p \leq 0,01$

131 J-Speicherung im Verlauf; Vergleich zwischen den verschiedenen Funktionslagen nach
Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose bei Voruntersuchung und 2 Nachuntersuchungen

Tabelle 10:

4.4.3.2. Vergleich der Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse (Tab.9)

Es wurde der Speicherabfall vom 24 h-Wert auf den 48 h-Wert in Prozent ausgerechnet. Der Mittelwert der Speicherhöhe des 24 h-Wertes wurde für 100% gesetzt, die Differenz des mittleren 48 h-Wertes vom 24 h-Wert ergab in Prozent ein Maß für die Verschwinderate des ^{131}J aus der Schilddrüse.

Bei den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, lag der Speicherabfall vor der Therapie bei 9,8%. Nach der Therapie beschleunigte er sich auf 11,5%, bzw. 11,2%. Bei der Gruppe der hyperthyreot getriebenen Patienten beschleunigte sich der ^{131}J -Umsatz ebenfalls von 7,6% vor Therapie auf 10,5% und 12,2% nach Therapie. Bei der Gruppe der Hypothyreosen konnten wir wegen der Streubreite der Werte keine repräsentativen Angaben machen.

4.4.3.3. Vergleich der Speicherwerte der einzelnen Funktionslagen untereinander (Tab.10)

In der Untersuchung vor Radiojodtherapie waren mit einer Ausnahme keine signifikanten Unterschiede zwischen den mittleren Speicherwerten bei den Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen festzustellen.

In der 1. Nachuntersuchung nach 3-4 Monaten betrugen die Mittelwerte der Speicherungen bei den Patienten, die trotz ^{131}J -Therapie hyperthyreot geblieben waren, 52,9 ($\pm 11,5$) nach 6 Std., 58,1 ($\pm 12,3$) nach 24 Std. und 52,0 ($\pm 13,0$) nach 48 Std. Diese Mittelwerte lagen signifikant höher als die Mittelwerte bei den Patienten, die nach Therapie euthyreot wurden. Bei der letztgenannten Gruppe waren die Mittelwerte der Speicherungen nach 6 Std. 55,6 ($\pm 21,0$), nach 24 Std. 53,2 ($\pm 15,3$) und nach 48 Std. 47,1 ($\pm 15,2$).

In der 2. Nachuntersuchung nach 8-9 Monaten gab es keinen signifikanten Unterschied mehr zwischen den Speicherwerten der beiden Funktionslagen euthyreot und hyperthyreot. Die mittleren Speicherwerte der Gruppen der Euthyreosen und Hyperthyreosen unterschieden sich also nur in der 1. Nachuntersuchung nach 3-4 Monaten signifikant.

Die mittleren Speicherwerte der Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden, lagen bei beiden Nachuntersuchungen hoch-

signifikant niedriger als die mittleren Speicherwerte bei den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot und hyperthyreot waren. Wegen der großen Standardabweichungen der mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Hypothyreosen (Tab.10) ist dieser Befund für den Einzelfall diagnostisch wenig aussagekräftig.

4.4.4. Zusammenfassung

- a) Schon vor einer ^{131}J -Therapie kann man auf Grund des Radiojodtests nicht exakt eine Hyperthyreose von einer Euthyreose trennen (13). Nach Therapie ist es noch schwieriger, den Radiojodtest als ein Kriterium für den Funktionszustand der Schilddrüse zu benützen. Wenn die Speicherverläufe nach ^{131}J -Therapie in ungefähr derselben Höhe liegen wie vor der Therapie, lassen sich auf Grund eines Radiojodtests keine sicheren Aussagen machen über die Stoffwechsellage der Schilddrüsen. Wenn die Speicherverläufe nach Therapie erheblich erniedrigt sind, kann das ein Hinweis für das Auftreten einer Hypothyreose sein. Es stimmt mit unseren früheren Untersuchungen überein (14), daß iatrogene Hypothyreosen einerseits sowohl hohe als auch niedrige Speicherungswerte, andererseits teilweise einen beschleunigten, teilweise einen nicht beschleunigten Radiojodumsatz aufweisen. Von den 21 Hypothyreosen unserer Patienten nach 1965 wiesen bei Bildung der Hypothyreose 6 fast keine Speicherung mehr auf. Die Schilddrüsen waren also zum großen Teil ausgeschaltet. Bei 7 Patienten fanden wir eine deutliche Speichersenkung, bei 6 Patienten keine auffällige Speichersenkung.
- b) Diese Untersuchung sollte auch die Frage beantworten, ob man aus den Speicherverläufen nach Radiojodtherapie Rückschlüsse auf die weitere Entwicklung der Stoffwechsellage der Schilddrüse schließen könnte. Wir fanden, daß bei den nach Therapie euthyreoten Schilddrüsen die Speicherwerte im Verlauf nach Therapie wieder anstiegen und konnten diesen Anstieg der Mittelwerte der Speicherungen beim 24 h-Wert und 48 h-Wert statistisch sichern. (Tab.8) Dieser geringe mittlere Anstieg kann allerdings im Einzelfall keinen prognostischen Hinweis geben.

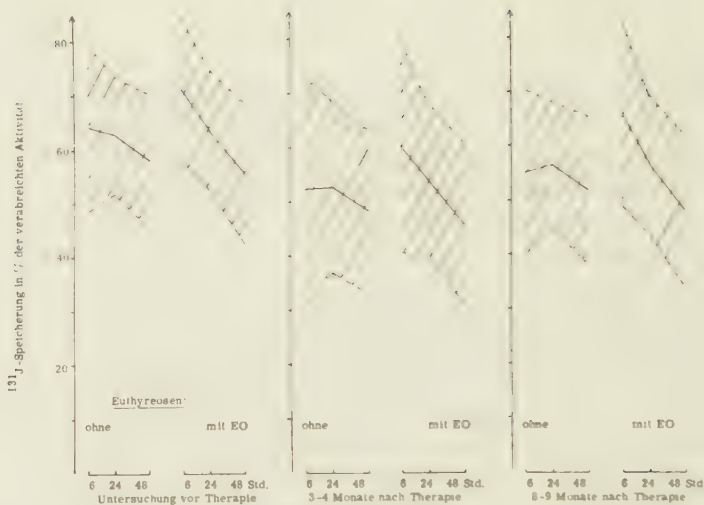


Abb. 9: ^{131}J -Speicherung im Verlauf bei Patienten ohne und mit endokriner Ophthalmopathie; Euthyreosen nach Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose

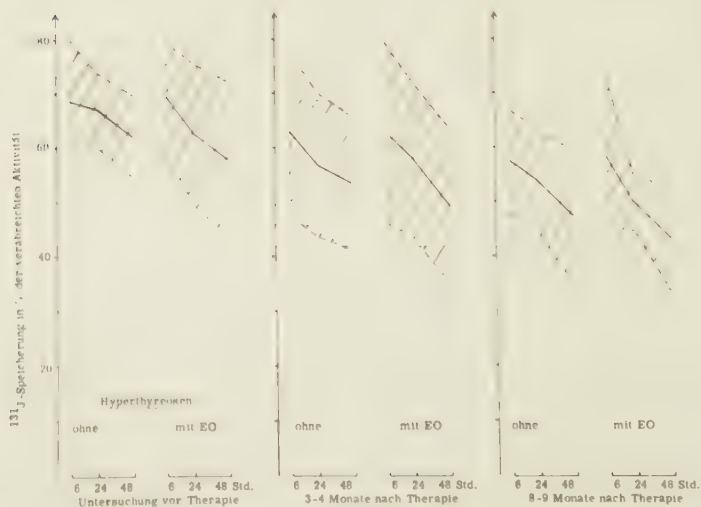


Abb. 10: ^{131}J -Speicherung im Verlauf bei Patienten ohne und mit endokriner Ophthalmopathie; Hyperthyreosen nach Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose

Bei den hyperthyreot gebliebenen Schilddrüsen sanken die Speicherwerte im Verlauf nach ^{131}J -Therapie weiter ab. Die Erniedrigung der Speicherwerte konnte nur beim 24 h-Wert statistisch nachgewiesen werden.

Die Speicherverläufe bei Patienten, die im Verlauf nach Radiojodtherapie hypothyreot wurden, waren zu uneinheitlich, um genauere Angaben machen zu können.

Der ^{131}J -Zweiphasentest hat in der Beurteilung der Therapieergebnisse nach Radiojodbehandlung wegen Hyperthyreose keine Bedeutung. Es sei denn, daß eine Speicherung unter 30% auf eine Hypothyreose hinweist, die aber mit anderen Methoden einfacher und sicherer zu erkennen ist.

4.5. Speicherverläufe ohne oder mit Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie (=EO)

4.5.1. Fragestellung:

Wie unterscheiden sich die Speicherverläufe bei Patienten ohne und mit endokriner Ophthalmopathie ?

4.5.2. Methodik:

Die Patienten, die von 1965-74 wegen Hyperthyreose mit ^{131}J behandelt wurden und deren Diagnosen durch Hormonbestimmung bestätigt waren, teilten wir auf folgende Weise in Gruppen ein:

Patienten, die nach Radiojodtherapie euthyreot wurden, unterteilten wir in Patienten ohne und mit Auftreten einer endokrinen Ophthalmopathie. Ebenso wurde bei Patienten verfahren, die nach ^{131}J -Therapie hyperthyreot blieben. Bei den iatrogenen Hypothyreosen war die Anzahl der Patienten zu klein, um fundierte statistische Aussagen machen zu können. Wie in Kapitel 4.4. beschrieben, benutzten wir drei Radiojodteste für die Auswertung, einen Test kurz vor Therapie, einen nach 3-4 Monaten und einen nach 8-9 Monaten.

4.5.3. Euthyreosen nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose ohne oder mit endokriner Ophthalmopathie (=EO)

4.5.3.1. Vergleich zwischen den Speicherwerten bei den Untersuchungen vor und nach Therapie (Tab.11; Abb.9)

Bei den Patienten, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, lagen unabhängig vom Fehlen oder Vorliegen einer EO die mittleren Speicherwerte im Vortest hochsignifikant höher

Experimenteller Verlauf 100 - Therapie	n	6 Stunden			24 Stunden			48 Stunden		
		$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile
Euthyreosen ohne EO	2	55,3	11,7	} ++ - }	57,9	10,9	} ++ - }	58,0	12,1	} ++ - }
	3	52,3	11,3		52,9	16,9		48,1	15,3	
	4	55,3	13,3		55,5	11,3		57,7	15,7	
mit EO	3	57,3	13,3	} ++ - }	63,5	11,0	} ++ - }	59,3	13,4	} ++ - }
	4	55,3	13,3		54,0	14,1		48,6	14,3	
	5	53,1	11,3		55,5	13,0		51,0	15,5	
Hyperthyreosen ohne EO	3	57,3	11,3	} ++ - }	57,3	10,0	} ++ - }	58,3	11,2	} ++ - }
	4	55,3	11,3		57,1	13,4		56,3	12,2	
	5	7,3	1,3		55,3	11,3		57,3	11,3	
mit EO	3	55,7	11,4	} ++ - }	57,3	11,2	} ++ - }	56,3	11,2	} ++ - }
	4	55,3	11,3		57,1	13,4		56,3	12,2	
	5	58,4	15,2		49,6	5,1		45,2	9,9	

Tabelle 11:

- n.s.

+ $p \leq 0,05$

++ $p \leq 0,01$

13,1 - peicherung im Verlauf bei Patienten mit oder ohne euthyreose Pathologie -
mopathie, die nach Radiojodtherapie euthyreot oder hyperthyreot waren;
Vergleich zwischen den Mittelwerten der Amplituden bei den Untersuchungen
vor und nach Therapie

Funktion nach 131J-Therapie	N	6 Stunden				24 Stunden				48 Stunden				
		Signifikanz- urteile		$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile		$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz- urteile		$\bar{x}$	$\pm s$	
<u>Euthyreosen</u>														
vor Therapie														
ohne EO	102	64,3	15,7					62,9	10,9			58,0	12,4	
mit EO	52	71,2	13,2					63,5	11,0			55,4	12,4	
nach 3-4 Monaten														
ohne EO	90	52,3	21,3					52,6	15,9			48,1	15,3	
mit EO	45	50,5	19,8					54,0	14,1			45,6	14,6	
nach 8-9 Monaten														
ohne EO	51	55,1	15,3					56,5	11,8			51,7	13,6	
mit EO	26	56,1	17,4					50,5	15,0			46,0	15,2	
<u>Hyperthyreosen</u>														
vor Therapie														
ohne EO	32	68,6	11,4					67,3	6,8			52,2	7,2	
mit EO	17	69,7	10,4					62,8	13,2			57,9	14,2	
nach 3-4 Monaten														
ohne EO	29	63,0	15,4					57,1	13,4			53,5	12,6	
mit EO	17	62,9	16,6					57,7	14,3			49,2	14,4	
nach 8-9 Monaten														
ohne EO	12	57,5	9,7					53,9	9,8			47,5	12,4	
mit EO	5	58,4	15,2					49,6	5,1			43,2	9,9	

Tabelle 12:

- n.s.
+ $p \leq 0,05$
++ $p \leq 0,01$

¹³¹J-Speicherung der Schilddrüse vor und nach Radiojodtherapie bei der Hyperthyreose;
Vergleich zwischen den euthyreot gewordenen Patienten mit und ohne EO, sowie zwischen
den hyperthyreot gebliebenen Patienten mit und ohne EO

(mit einer Ausnahme) als die entsprechenden Mittelwerte bei den Nachuntersuchungen (Tab.11). Wir konnten also bei der Gruppe der Euthyreosen feststellen, daß die Therapie sowohl bei den Patienten ohne EO als auch bei den Patienten mit EO eine Erniedrigung der Speicherwerte erzeugte. Nach 8-9 Monaten nach ^{131}J -Therapie stiegen die mittleren Speicherwerte sowohl bei den euthyreot gewordenen Patienten ohne EO als auch bei denen mit EO gegenüber der Untersuchung nach 3-4 Monaten nach Therapie an. Dieser Anstieg der Speicherwerte im Verlauf nach Therapie ist jedoch statistisch nicht abzusichern.

4.5.3.2. Vergleich der Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse (Abb.9; Tab.9)

Die Abbildung 9 zeigt, daß die Speicherverläufe bei den Patienten mit Vorliegen einer EO eine andere Charakteristik besaßen als die Verläufe bei den Patienten ohne EO. Der ^{131}J -Umsatz war bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO in allen drei Untersuchungen deutlich stärker beschleunigt. Als ein Maß für die Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse wurde wie in 4.4.3.2. der Speicherabfall vom mittleren 24 h-Wert auf den mittleren 48 h-Wert in Prozent angegeben. (Tab.9). Bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO betrug der Speicherabfall in der Voruntersuchung 7,8%, in den zwei Untersuchungen nach Radiojodtherapie 8,6%, bzw. 8,5%. Bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO war der ^{131}J -Umsatz in der Voruntersuchung auf 12,8% erhöht. Nach Therapie beschleunigte sich der Umsatz auf 15,6%, bzw. 15,1%. In allen drei Untersuchungen war bei den Patienten mit EO die Halbwertszeit von ^{131}J in der Schilddrüse fast um die Hälfte kürzer als bei den Patienten ohne EO. Der Radiojodumsatz war somit beim Vorliegen einer EO vor und nach ^{131}J -Therapie knapp um das Doppelte beschleunigt.

4.5.3.3. Vergleich zwischen den Speicherwerten der Euthyreosen ohne oder mit EO untereinander (Tab.12)

Bei der Gruppe der Euthyreosen war der mittlere 6 h-Wert der Patienten mit EO bei den Untersuchungen vor und nach Therapie zweimal hochsignifikant, einmal signifikant höher als der entsprechende Wert der Patienten ohne EO. Die mittleren 24 h-Werte und 48 h-Werte der Patienten ohne oder mit EO unterschieden sich meist nicht signifikant bei den Untersuchungen vor und nach Therapie.

4.5.4. Hyperthyreosen nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose ohne oder mit endokriner Ophthalmopathie (=EO)

4.5.4.1. Vergleich zwischen den Speicherwerten bei den Untersuchungen vor und nach Therapie (Tab.11; Abb.10)

Sowohl bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten ohne EO als auch bei denen mit EO waren die mittleren Speicherwerte nach 6 h, 24h und nach 48h nach der Radiojodtherapie niedriger als vor der Therapie. Bei den Patienten ohne Vorliegen einer EO war das aber deutlicher und signifikanter (Tab.11). Nach 8-9 Monaten nach ^{131}J -Therapie waren die mittleren Speicherwerte sowohl bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten ohne EO als auch bei denen mit EO gesunken gegenüber der Untersuchung nach 3-4 Monaten nach Therapie. Dieses Absinken der Speicherwerte im Verlauf nach Therapie ist jedoch statistisch nicht nachweisbar.

4.5.4.2. Vergleich der Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse (Abb.10; Tab.9)

Auf der Abbildung 10 hat man den Eindruck, daß der ^{131}J -Umsatz nach Therapie bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO größer ist.

Der Speicherabfall vom mittleren 24 h-Wert auf den mittleren 48 h-Wert betrug, in Prozent angegeben, in der Voruntersuchung bei den Hyperthyreosen ohne EO 7,6%, in den beiden Untersuchungen nach Therapie 6,3%, bzw. 11,9%. Bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO lag der Speicherabfall in der Voruntersuchung bei 7,8%, danach beschleunigte er sich auf 14,8%, bzw. auf 12,9% (Tab.9).

In der Untersuchung vor Therapie waren also die Halbwertszeiten bei den nach Therapie weiter hyperthyreoten Patienten mit und ohne EO ungefähr gleich. In der Untersuchung nach 3-4 Monaten war der ^{131}J -Umsatz bei den Patienten mit EO um das Doppelte schneller als bei den Patienten ohne EO. In der Untersuchung nach 8-9 Monaten war der Speicherabfall bei den Hyperthyreosen mit EO um 1% ^{nur} schneller als bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO.

4.5.4.3. Beim Vergleich zwischen den Speicherwerten der Hyperthyreosen ohne und mit EO untereinander traten keine signifikanten Unterschiede auf (Tab.12).

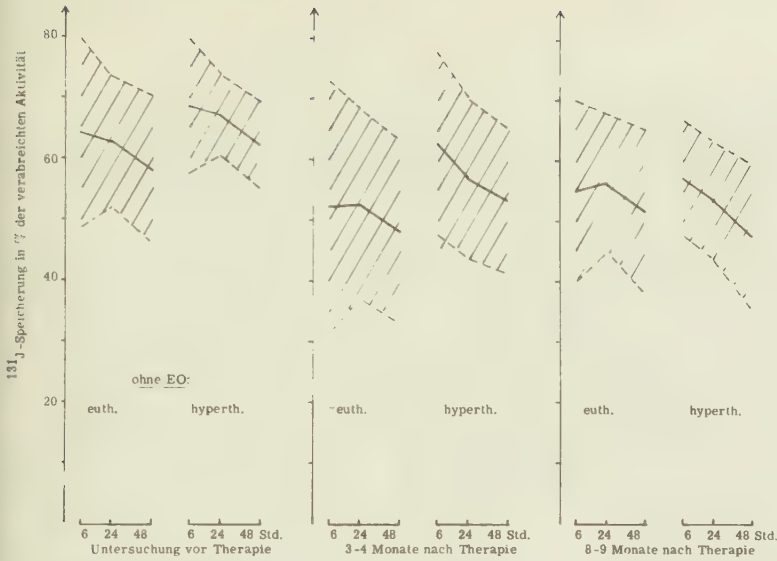
	6 Stunden			24 Stunden			48 Stunden		
	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz-urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz-urteile	$\bar{x}$	$\pm s$	Signifikanz-urteile
<u>vor Therapie</u>									
Euth. ohne E	12	12,3	]-	62,3	10,9	]+	98,0	12,4	]
Hyperth. ohne E	52	11,4		57,3	9,8		62,2	12,2	
<u>nach 3-4 Monaten</u>									
Euth. ohne E	19	12,3	]++	52,9	15,5	]-	4,1	12,3	]+
Hyperth. ohne E	19	15,4		57,1	15,4		53,5	12,2	
<u>nach 8-9 Monaten</u>									
Euth. ohne E	11	12,3	]-	56,5	11,8	]-	41,7	12,4	]-
Hyperth. ohne E	12	9,7		53,9	9,8		47,5	12,4	
<u>vor Therapie</u>									
Euth. mit E	52	13,2	]-	63,5	11,0	]-	55,4	12,4	]-
Hyperth. mit E	17	11,6		62,8	13,2		61,9	13,1	
<u>nach 3-4 Monaten</u>									
Euth. mit E	49	19,8	]-	54,0	14,1	]-	45,6	14,8	]-
Hyperth. mit E	17	16,6		61,7	14,3		61,2	14,1	
<u>nach 8-9 Monaten</u>									
Euth. mit E	26	17,4	]-	56,5	13,0	]-	48,0	13,1	]-
Hyperth. mit E	5	15,2		49,9	9,1		44,2	13,1	

Tabelle 12:

- n.s.
+ $p \leq 0,05$
++ $p \leq 0,01$

12) J-Feuchtigkeit der Nebenhöhlen vor und nach Therapie mit Euthyroidin.
Hyperthyreose:

Vergleich zwischen den nach Therapie euthyreoten und hyperthyreot behandelten Gruppen.



bb.11: ^{131}I -Speicherung im Verlauf bei Patienten mit euthyreoter und hyperthyreoter Funktionslage der Schilddrüse nach radiojodtherapie wegen Hyperthyreose ohne EO

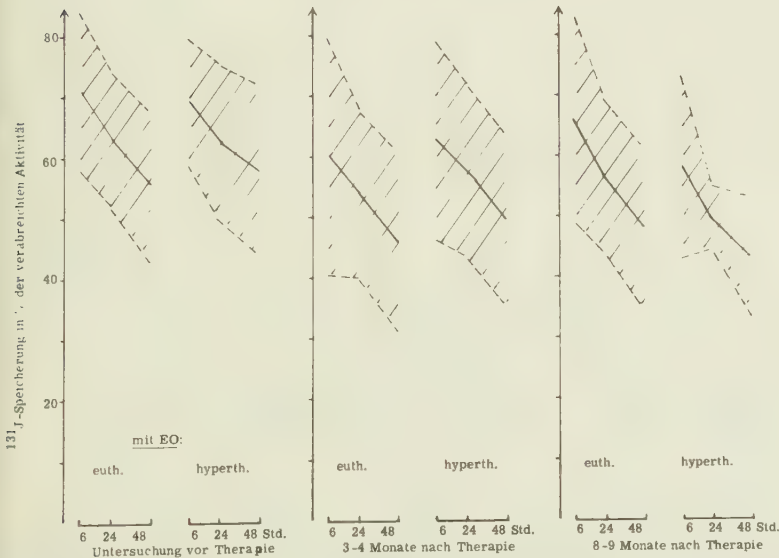


Abb.12: ^{131}I -Speicherung im Verlauf bei Patienten mit euthyreoter und hyperthyreoter Funktionslage der Schilddrüse nach radiojodtherapie wegen Hyperthyreose mit EO

4.5.5. Vergleich zwischen den Speicherwerten der Euthyreosen ohne endokrine Ophthalmopathie (=EO) und der Hyperthyreosen ohne endokrine Ophthalmopathie (=EO) vor und nach ^{131}J -Therapie (Tab.13; Abb.11)

Bei der Untersuchung vor Therapie waren die mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO niedriger als bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO. Beim 6 h-Wert war der Unterschied nicht signifikant, beim 24 h-Wert und beim 48 h-Wert konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Nach 3-4 Monaten nach Radiojodtherapie lagen die mittleren Speicherwerte bei den Patienten, die eine euthyreote Funktionslage der Schilddrüse hatten, zum Teil signifikant niedriger als bei den Patienten, die trotz ^{131}J -Therapie hyperthyreot geblieben waren.

Nach 8-9 Monaten hatte die Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO beim 6 h-Wert mit 57,5 (+9,7) eine nicht signifikant höhere mittlere Speicherung als die Gruppe der Euthyreosen ohne EO mit 55,1 (+15,3). Beim 24 h-Wert und 48 h-Wert hatte aber die Gruppe der Euthyreosen ohne EO höhere mittlere Speicherwerte als die Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO. Diese Unterschiede konnten ebenfalls statistisch nicht abgesichert werden. Die Jodidphase dauerte nach Therapie bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO 24 Std., während sie bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO nach 6 Std. abgeschlossen war (Abb.11).

Die Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse (Tab.9) lag bei beiden Gruppen in der Untersuchung vor Therapie und in der 1. Nachuntersuchung nach 3-4 Monaten nach ^{131}J -Therapie ungefähr gleich. Nach 8-9 Monaten nach ^{131}J -Therapie hatten allerdings die Hyperthyreosen ohne EO eine Verschwinderate von 11,9%, die Euthyreosen ohne EO nur von 8,5%.

Der Radiojodumsatz beschleunigte sich also im Verlauf nach Therapie bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO. Das stimmt auch überein mit dem Ergebnis des Vergleiches der Speicherwerte nach 8-9 Monaten.

Im Verlauf nach Therapie sanken die Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO ab (siehe Kp.4.5.4.1.), während sie bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO im Verlauf nach Therapie anstiegen (siehe Kp.4.5.3.1.). Dieser Unterschied im Speicherverlauf ist aber nicht statistisch zu belegen.

4.5.6. Vergleich zwischen den Speicherwerten der Euthyreosen mit endokriner Ophthalmopathie (=EO) und der Hyperthyreosen mit endokriner Ophthalmopathie (=EO) vor und nach

¹³¹J-Therapie (Tab.13; Abb 12)

Sowohl in den Untersuchungen vor Therapie als auch nach Therapie gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Speicherungen. Bei der Voruntersuchung waren die Speicherwerte fast identisch. Bei der 1. Untersuchung nach Radiojodtherapie nach 3-4 Monaten lagen die mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO mit 62,9 (+16,6) nach 6h, 57,7 (+14,3) nach 24h und 49,2 ($\pm 14,4$) nach 48h knapp über den mittleren Speicherwerten bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO mit 60,3 (+19,8) nach 6h, 54,0 ($\pm 14,1$) nach 24h und 45,6 ($\pm 14,8$) nach 48h. Nach 8-9 Monaten nach Therapie waren die mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO mit 58,4 ($\pm 15,2$) nach 6h, 49,6 ($\pm 5,1$) nach 24h und 43,2 ($\pm 9,9$) nach 48h unter die Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO abgesunken, deren Mittelwerte nach 6h bei 66,1 ($\pm 17,4$) lagen, nach 24h bei 56,5 ($\pm 13,0$) und nach 48h bei 48,0 ($\pm 13,8$). Dieser Unterschied ließ sich allerdings nicht statistisch absichern. Ebenso ließ sich nicht statistisch belegen, daß im Verlauf nach ¹³¹J-Therapie bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO ein Anstieg der Speicherwerte bemerkbar war (siehe Kp.4.5.3.1.), während es bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO einen Abfall der Speicherwerte im Verlauf nach Therapie gab (siehe Kp.4.5.4.1.).

Die Verschwinderate von ¹³¹J aus der Schilddrüse (Tab.9) betrug vor der Therapie bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO 7,8%. In den Untersuchungen nach Therapie waren die Verschwinderaten mit 13-15% ungefähr gleich groß.

4.5.7. Vergleich zwischen den Speicherwerten der Euthyreosen mit endokriner Ophthalmopathie (=EO) und der Hyperthyreosen ohne endokrine Ophthalmopathie (=EO) vor und nach ¹³¹J-Therapie (Tab.14; Abb.13)

Bei der Untersuchung vor Therapie war die Verschwinderate von ¹³¹J aus der Schilddrüse bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO mit 12,8% viel schneller als bei der Gruppe der

Therapie	n	6 Stunden			Signifikanz- urteil	24 Stunden			Signifikanz- urteile	48 Stunden			Signifikanz- urteile
		$\bar{x}$	$\pm s$	u		$\bar{x}$	$\pm s$	u		$\bar{x}$	$\pm s$	u	
<u>vor Therapie</u>													
Euth. ohne E0	52	71,1	13,2	]-	63,5	11,0	]-	55,4	12,4	] ++			
Hyperth. ohne E0	5	61,2	1,4		61,2	1,8		62,2	7,2				
<u>nach 3-4 Monaten</u>													
Euth. ohne E0	49	60,3	19,8	]-	50,0	14,1	]-	45,6	14,6	] +			
Hyperth. ohne E0	4	60,3	16,4		57,1	13,4		53,1	18,8				
<u>nach 5-6 Monaten</u>													
Euth. ohne E0	20	66,7	17,4	]-	56,5	13,0	]-	47,0	17,3	]-			
Hyperth. ohne E0	12	66,7	9,7		53,9	9,8		51,7	13,4				
<u>vor Therapie</u>													
Euth. ohne E0	102	64,3	15,7	]-	62,9	10,9	]-	58,0	12,4	]-			
Hyperth. ohne E0	17	64,3	13,4		62,6	13,7		61,9	14,2				
<u>nach 3-4 Monaten</u>													
Euth. ohne E0	10	63,3	16,3	]-	51,9	9,9	]-	47,1	16,3	]-			
Hyperth. ohne E0	17	63,3	16,6		57,7	14,3		49,2	11,6				
<u>nach 8-9 Monaten</u>													
Euth. ohne E0	51	55,1	15,3	]-	56,5	11,8	]-	51,7	13,6	]-			
Hyperth. ohne E0	5	55,1	19,2		48,0	9,1		48,7	9,8				

Tabelle 14:

- n.s.
+ $p \leq 0,05$
++ $p \leq 0,01$

131. Vergleichung der Behandlung vor und nach Euth. vor Therapie gegen Euphathy-
reese; Voreilek zwischen den nach Therapie euthyreten Patienten mit E und re-
trouze reitete hyperthyreat Patienten ohne E, sowie zwischen den

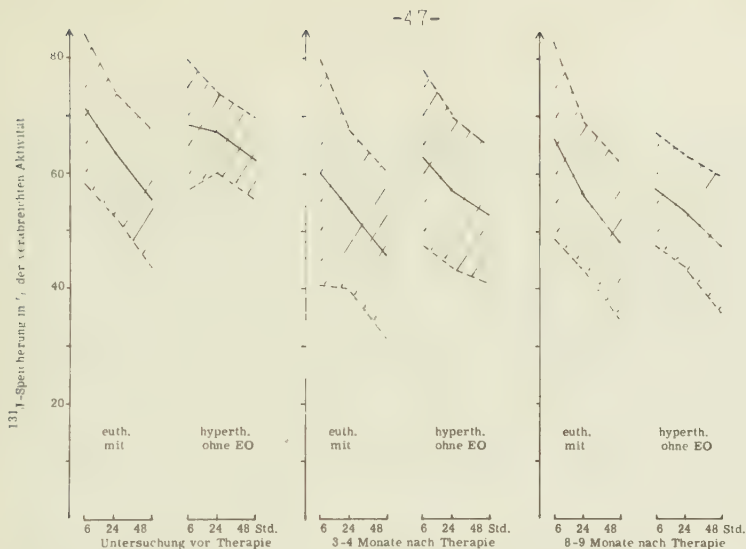


Abb. 13: ^{131}I -Speicherung der Schilddrüsen vor und nach Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose; Vergleich zwischen den nach Therapie euthyreoten Patienten mit EO und den trotz Therapie weiter hyperthyreoten Patienten ohne EO

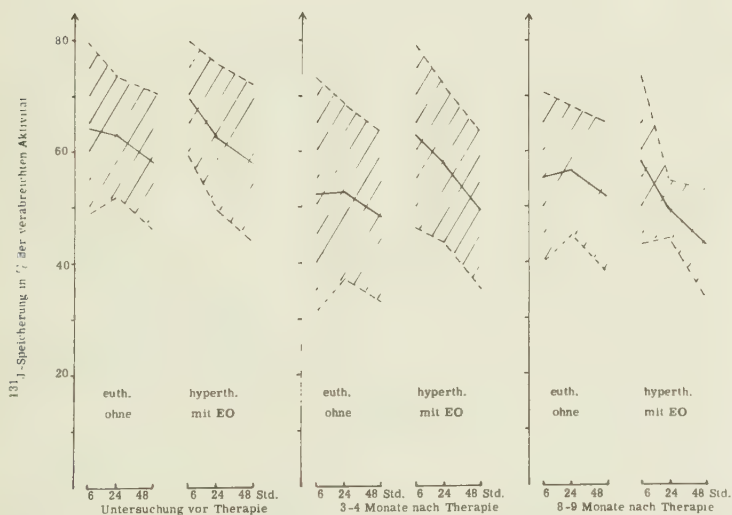


Abb. 14: ^{131}I -Speicherung der Schilddrüsen vor und nach Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose; Vergleich zwischen den nach Therapie euthyreoten Patienten ohne EO und den trotz Therapie weiter hyperthyreoten Patienten mit EO

Hyperthyreosen ohne EO (7,6%) (Tab.9). So erklärt es sich, daß der 48h-Speicherwert bei den Euthyreosen mit EO (55,4 $\pm$ 12,4) hochsignifikant niedriger war als bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO, wo der mittlere Speicherwert 68,1 ($\pm$ 7,2) betrug, während es beim 6h-Wert und 48h-Wert keine signifikanten Unterschiede gab.

Nach 3-4 Monaten nach Radiojodtherapie lagen die mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO niedriger als die Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO. Nur beim 48h-Wert konnte dieser Unterschied statistisch nachgewiesen werden.

Nach 8-9 Monaten waren umgekehrt die Speicherwerte bei den Patienten ohne EO, die trotz ^{131}J -Therapie hyperthyreot geblieben waren, niedriger als die Speicherwerte bei den euthyreot gewordenen Patienten mit EO. Diese Erniedrigung der Speicherwerte im Verlauf nach Therapie bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO gegenüber der Gruppe der Euthyreosen mit EO konnte jedoch statistisch nicht abgesichert werden. Die Verschwinde-rate von ^{131}J aus der Schilddrüse betrug nach der Therapie bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO nach 3-4 Monaten 15,6%, bzw. nach 8-9 Monaten 15,1%, während die Rate bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO nach 3-4 Monaten nur 2,7% betrug und erst nach 8-9 Monaten auf 11,9% anstieg (Tab.9). Es wird aus den Speicherverläufen erkennbar (Abb.11), daß bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO im Verlauf nach Radiojodtherapie die Speicherwerte absanken (siehe K.4.5.4.1.). Bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO stiegen sie im Verlauf nach Therapie wieder an (siehe Kp.4.5.3.1.). Dieser Unterschied in den Speicherverläufen ist aber nicht signifikant.

4.5.2. Vergleich zwischen den Speicherwerten der Euthyreosen ohne und ohne primäre Hyperthyreose und der Hyperthyreosen mit oder ohne primäre Hyperthyreose vor und nach ^{131}J -Therapie (Tab.14; Abb.14)

Bei den Untersuchungen vor und nach Therapie konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede nachgewiesen werden. Ein Grund dafür dürfte sein, daß die Anzahl der nach Therapie hyperthyreot gebliebenen Patienten mit EO klein war (N=17). Bei der Voruntersuchung lagen die Speicherwerte in fast

gleicher Höhe. Ebenso war die Verschwinderate von ^{131}J aus der Schilddrüse bei beiden Gruppen mit 7,6 und 7,8% fast identisch (Tab.9).

Nach der Therapie stieg der Radiojodumsatz bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO stark an. Die Verschwinderate betrug 14,8% nach 3-4 Monaten und 12,9% nach 8-9 Monaten. Der Radiojodumsatz war bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO mit 8,6% und 8,5% nach der Therapie nicht wesentlich erhöht.

Nach 3-4 Monaten waren die Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO mit 52,3 ($\pm 21,3$) nach 6h, 52,6 ($\pm 15,9$) nach 24h und 48,1 ($\pm 15,3$) nach 48h niedriger als die Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO mit 62,9 ($\pm 16,6$) nach 6h, 57,7 ($\pm 14,3$) nach 24h und 49,2 ($\pm 14,4$) nach 48h.

Nach 8-9 Monaten nach Radiojodtherapie lagen allerdings die Speicherwerte bei der Gruppe der Hypothyreosen mit EO meist niedriger als die Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO, was sich auch mit dem schnelleren Radiojodumsatz bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO vereinbaren läßt.

Die Speicherwerte bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO sanken im Verlauf nach Therapie ab (siehe Kp.4.5.4.1.), während sie bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO anstiegen (siehe Kp.4.5.3.1.). Abfall und Anstieg der mittleren Speicherwerte im Verlauf nach Therapie sind aber statistisch nicht abzusichern.

4.5.9. Zusammenfassung

Die Speicherverläufe vor und nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose hatten bei den Patienten ohne Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie oft eine signifikant andere Charakteristik als bei Patienten mit EO. Das zeigte sich am deutlichsten am Abfall der Speicherkurven, der ein Maß darstellt für die Halbwertszeit des ^{131}J in der Schilddrüse. Es war allgemein für die nach ^{131}J -Therapie euthyreoten und hyperthyreoten Schilddrüsen mit EO charakteristisch, daß der Radiojodumsatz vor und nach Therapie höher war als bei den nach Therapie euthyreoten und hyperthyreoten Schilddrüsen ohne EO.

Grundsätzlich muß bei einem Patienten mit EO mit einem größeren Radiojodumsatz nach Therapie gerechnet werden als bei einem Patienten ohne EO.

Bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO war in allen drei Untersuchungen die ^{131}J -Verschwinderate aus der Schilddrüse fast um die Hälfte kürzer als bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO (Tab.9). Das heißt, daß vor und nach Therapie der Radiojodumsatz bei den nach Therapie euthyreoten Patienten mit EO um ungefähr das Doppelte schneller war als bei den nach Therapie euthyreoten Patienten ohne EO.

Bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO und der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO war der Unterschied im Speicherfall nicht so deutlich. (Tab.9). Bei stark erhöhtem Radiojodumsatz nach Therapie sollte man also nicht nur einen hyperthyreoten Zustand der Schilddrüse, sondern auch eine euthyreote Funktionslage der Schilddrüse mit dem Vorliegen einer EO in Erwägung ziehen. Möglicherweise kann so eine noch nicht diagnostizierte EO entdeckt werden und die weitere Behandlung der Erkrankung eingeleitet werden.

Unabhängig vom Vorliegen oder Fehlen einer EO stiegen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie die mittleren Speicherwerte bei den euthyreot gewordenen Patienten an, während die mittleren Speicherwerte sowohl bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten ohne EO als auch mit EO im Verlauf nach Therapie sanken. Dieser Unterschied im Speicherungsverlauf ist aber nicht statistisch zu belegen.

Bei einem Vergleich der Gruppen der Euthyreosen ohne EO und der Hyperthyreosen ohne EO lagen die mittleren Speicherwerte bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO in den ersten Monaten nach Therapie niedriger als bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO. Nach 8-9 Monaten hatte aber der Radiojodumsatz bei der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO zugenommen, sodaß die Speicherwerte der Hyperthyreosen ohne EO unter die Speicherwerte der Euthyreosen ohne EO sanken.

Bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO und der Hyperthyreosen mit EO war es wieder charakteristisch, daß bei der Gruppe der Euthyreosen mit EO im Verlauf nach Therapie eine Erhöhung der Speicherwerte auftrat, während bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO die mittleren Speicherwerte sanken. Dieses verschiedene

Verhalten der Speicherkurven kann im Einzelfall aber keinen prognostischen Hinweis geben. Während die Gruppe der Euthyreosen ohne EO sich nach Therapie mit einer Jodidphase von 24 h und einem konstant niedrigerem Radiojodumsatz im Vergleich zur Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO unterschied, glich die Gruppe der Euthyreosen mit EO in der beschleunigten Radiojodaufnahme und im beschleunigten Umsatz fast genau der Gruppe der hyperthyreosen mit EO. Eine Beurteilung der euthyreoten oder hyperthyreoten Funktionslage der Schilddrüse nach ^{131}J -Therapie durch den Radiojodzweiphasentest allein ist nicht möglich. Das zeigte sich besonders beim Vergleich der Gruppe der Euthyreosen mit EO und der Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO, wo der vor Therapie schnellere Radiojodumsatz bei den Euthyreosen mit EO (12,8%) nach ^{131}J -Therapie sich noch beschleunigte (auf 15,6% nach 3-4 Monaten und 15,1% nach 8-9 Monaten), während bei den Hyperthyreosen ohne EO der vor Therapie langsamere Radiojodumsatz (7,6%) nach ^{131}J -Therapie zumindest in den ersten 3-4 Monaten nicht beschleunigt wurde (6,3% nach 3-4 Monaten) und erst nach 8-9 Monaten auf 11,9% anstieg.

Bei einem Vergleich der Gruppen der Euthyreosen ohne EO mit den Hyperthyreosen mit EO fiel auf, daß Radiojodaufnahme und Umsatz bei der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO nach ^{131}J -Therapie schneller war^{er} als bei der Gruppe der Euthyreosen ohne EO.

Zu viele Faktoren beeinflussen im Radiojodzweiphasentest Speicherhöhe und Radiojodumsatz, als daß sich klare Aussagen über die Funktionslage der Schilddrüsen machen ließen. Den vermehrten Umsatz bei Vorliegen einer EO haben wir als einen wichtigen Störfaktor bei der Beurteilung des Radiojodtests beschreiben können.

4.6. Beschreibung des Auftretens von Hypothyreose im Verlauf nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

4.6.1. Einleitung

Von 488 Patienten, die in unserem Institut im Zeitraum zwischen 1960 und 1974 eine ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose erhielten, konnten 427 Patienten bis zu 10 Jahre nach Therapie weiter beobachtet werden. Der Zeitpunkt der letzten

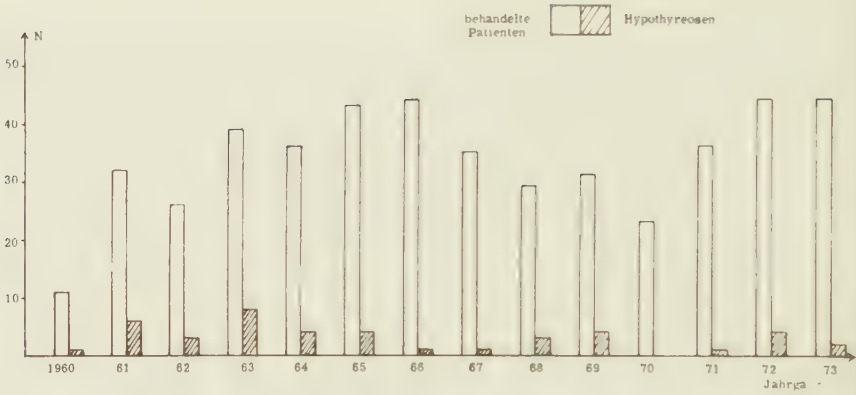


Abb.15: Anzahl der pro Jahr mit ^{131}J wegen Hyperthyreose behandelten Patienten und Anzahl der Patienten, die auf Grund dieser Therapie hypothyreot wurden (Gesamtzahl N=488)

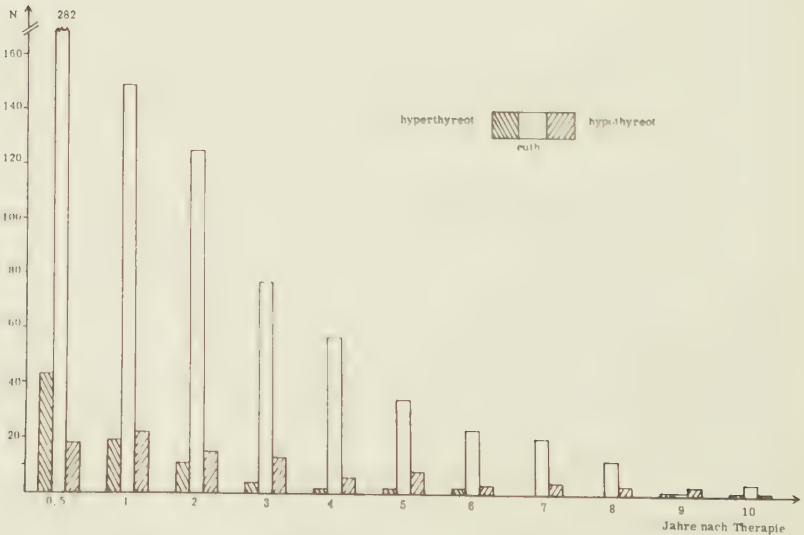


Abb.16: Nachuntersuchungen nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose und Funktionslagen der Schilddrüsen (N=427)

Nachuntersuchung war ausschlaggebend für die Diagnose des Funktionszustandes der Schilddrüse. Von 427 nachkontrollierten Patienten bekamen 42 (9,8%) eine Hypothyreose. Die Patienten, die von 1960-64 behandelt wurden, hatten eine Hypothyreoserate von 18,1% (N=21), die Patienten von 1965-74 hatten eine Rate von 6,8% (N=21). Das Auftreten von Unterfunktion im Verlauf nach Radiojodtherapie wird in sehr unterschiedlicher Weise bei den einzelnen Autoren dargestellt. Im Folgenden wird versucht, bei unseren Patienten das Auftreten von Hypothyreosen nach Therapie in verschiedener Weise zu beschreiben, um einen Vergleich mit anderen Untersuchungen ziehen zu können.

4.6.2. Anzahl der Behandlungen und darauffolgende Hypothyreosen pro Jahr (Abb.15)

In Abbildung 1 wurde beschrieben, wieviel Patienten pro Jahr in unserem Institut eine ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose erhielten. Nun wurden in Abbildung 15 dazu die Patienten aufgeführt, die -im jeweiligen Jahr mit Radiojod behandelt- danach eine Hypothyreose bekamen. Es wurde hier nicht berücksichtigt, in welchem Zeitraum nach Therapie die Hypothyreose auftrat. Die Prozentzahl von Hypothyreosen pro Jahrgang lag 1960, 62, 64, 65, 68, 69, 72 bei ungefähr 10%. 1961 erhielten 32 Patienten eine Radiojodtherapie. Auf Grund dieser Therapie wurden 6 Patienten (19%) hypothyreot. 1963 bekamen von 39 therapierten Patienten 8 (20%) eine Hypothyreose. Die Hypothyreoserate war 1973 -so berechnet- 4%, 1967 und 71 3%, 1966 2%. Nach den Therapien im Jahr 1970 trat überhaupt keine Hypothyreose auf. Von den 10 Patienten, die Anfang 1974 behandelt wurden, war keiner bis Mitte September 74 hypothyreot.

4.6.3. Nachuntersuchungen nach ^{131}J -Therapie und Funktionslagen der Schilddrüsen (Abb. 16)

In Abbildung 2 wurde gezeigt, im wievielten Jahr nach Radiojodtherapie wieviel der 427 Patienten zu Nachkontrollen kamen. Wir schlüsselten die Patienten nun auf nach dem Funktionszustand der Schilddrüsen, der bei den jeweiligen Nachuntersuchungen diagnostiziert wurde. In Abbildung 16 sind links die Hyperthyreosen, in der Mitte eines Blocks die Euthyreosen und rechts die Hypothyreosen pro Zeitraum nach Therapie aufgezeichnet. Wir fanden, daß die Anzahl der diagnostizierten

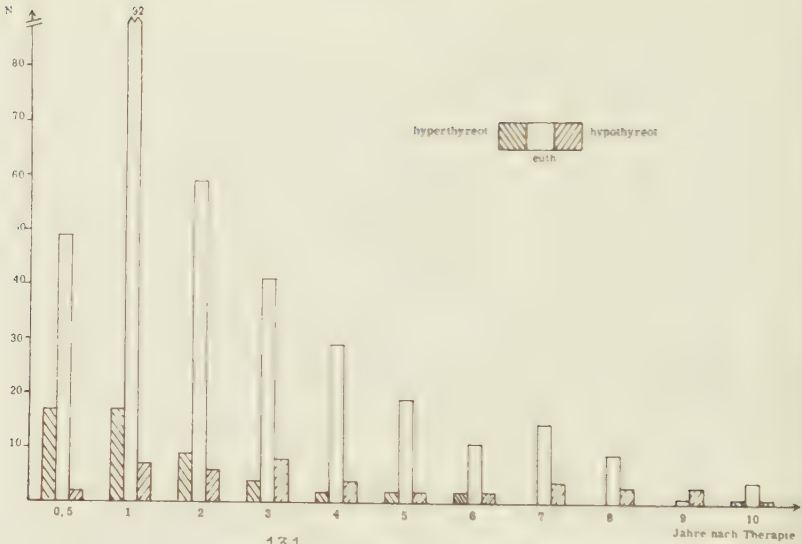


Abb. 17: Funktionslage nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung (N=427)

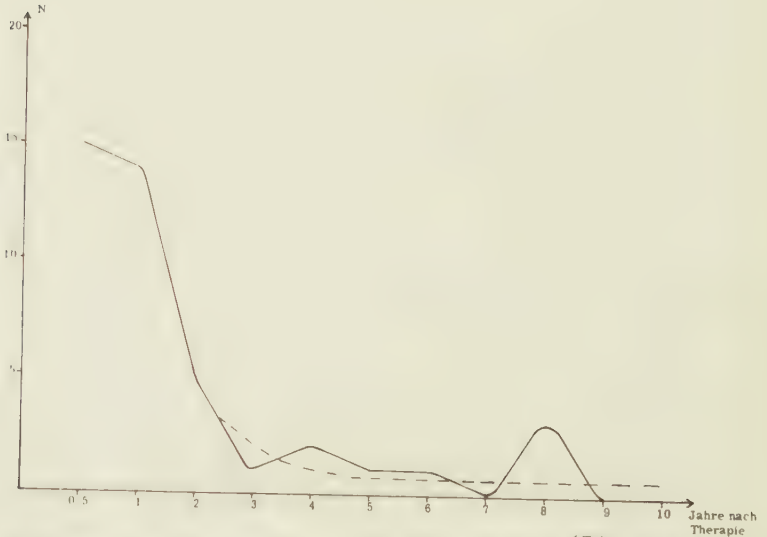


Abb. 18: Auftreten von Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose innerhalb der Gruppe der hypothyreot gewordenen Patienten (N=427)

Hypothyreosen mit länger werdendem Abstand der Nachuntersuchungen von der Therapie ziemlich kontinuierlich geringer wurde und daß die Anzahl der Hypothyreosen keinesfalls stetig anstieg. Die Zahl der innerhalb des ersten Jahres diagnostizierten Hypothyreosen wurde in keinem anderen Jahr überschritten. Das entspricht dem Ergebnis im folgenden Kapitel.

4.6.4. Funktionslage nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung (Abb.17)

Die Beobachtungsdauer der Patienten nach Radiojodtherapie wurde in Abbildung 3 beschrieben. In Abbildung 17 wurde die Anzahl der hyperthyreoten, euthyreoten und hypothyreoten Funktionslagen der Schilddrüsen zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung aufgezeichnet. In den jeweiligen Beobachtungszeiträumen wurde die Zahl der diagnostizierten Hypothyreosen mit einer Ausnahme niemals größer als die Zahl der diagnostizierten Euthyreosen. Nur von den 4 Patienten, die wir bis zu 9 Jahre nachuntersuchten, waren 3 Patienten hypothyreot und nur 1 Patient war euthyreot. Absolut betrachtet, nahm die Anzahl der Hypothyreosen im zehnjährigen Verlauf nach Therapie nicht immer mehr zu. Wenn man aber die während des jeweiligen Beobachtungszeitraumes diagnostizierten Hypothyreosen in Relation setzt zu den im selben Beobachtungszeitraum diagnostizierten Eu- und Hyperthyreosen, so steigt die Hypothyreoserate stark an. Nach 0,5 Jahren war die so berechnete Hypothyreoserate 3%, nach 1 Jahr betrug sie 7%, nach 2 Jahren 9%, nach 3 Jahren 16%, nach 4 Jahren 13%, nach 5 Jahren 10%, nach 6 Jahren 15%, nach 7 Jahren 29%, nach 8 Jahren 33%. Nach 9 Jahren gab es 3 Hypothyreosen gegenüber 1 Euthyreose. Nach 10 Jahren betrug die Hypothyreoserate 20%.

4.6.5. Auftreten von Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie innerhalb der Gruppe der hypothyreot gewordenen Patienten (Abb. 18)

Von 427 beobachteten Patienten wurden 42 (9,8%) hypothyreot. Innerhalb des ersten halben Jahres nach Therapie bekamen 15 Patienten eine Hypothyreose, nach einem Jahr hatten weitere 14 Patienten eine Unterfunktion. In den folgenden Jahren war die Anzahl der weiter auftretenden Hypothyreosen nicht groß.

Die meisten Hypothyreosen (70%) traten innerhalb des 1. Jahres nach ^{131}J -Therapie auf. Im 3. Jahr nach Therapie wurde 1 Patient hypothyreot, im 4. Jahr waren es 2 Patienten. Im 5. und 6. Jahr bekam je 1 Patient eine Unterfunktion der Schilddrüse. Im 7., 9. und 10. Jahr nach Therapie trat keine weitere Hypothyreose auf. Im 8. Jahr nach Therapie wurden 3 Patienten hypothyreot. Alle 3 Patienten kamen auf Grund einer schriftlichen Aufforderung zur Kontrolle und hatten sehr lange keine Nachuntersuchungen mitgemacht, sodaß die Hypothyreose durchaus schon früher manifest gewesen sein könnte. Das ist eine der vielen Unsicherheiten und Fehlerquellen, die in solchen Aufstellungen liegen. Außerdem wurden mit zunehmendem Abstand von der Therapie die nachkontrollierten Patienten pro Jahr immer geringer. Im 9. und 10. Jahr nach Therapie wurden zusammen nur 10 Patienten nachuntersucht, im 8. Jahr nach Therapie nur 12 Patienten, im 7. Jahr 21, im 6. Jahr nach Therapie 15 Patienten (Abb.3). Zwischen den zwei Feststellungen: im xten Jahr nach Therapie wurden y Patienten hypothyreot, und im nten Jahr nach Therapie wurden y Patienten hypothyreot, können wir kaum einen Vergleich herstellen, da die Voraussetzungen ganz anders sind. In der Literatur stößt man allgemein auf Darstellungen der Hypothyreoseraten, die diese Fehler beinhalten.

4.5.6. Prozentuale Rate der Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie, bezogen auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten (Abb. 19)

Nach dem ersten halben Jahr nach Radiojodtherapie waren von 427 Patienten 15 Patienten (3,5%) hypothyreot. Nach dem zweiten halben Jahr hatten weitere 14 Patienten eine Hypothyreose. Bei dieser Methode werden nun die Patienten, die nur das erste halbe Jahr unter Beobachtung standen und danach nicht weiter kontrolliert wurden (N=68), von der Gesamtzahl der Patienten (N=427) subtrahiert. So bleiben die Patienten übrig, (N=359), aus deren Reihen die Hypothyreosen des zweiten halben Jahres kamen. Die 14 Patienten, die im zweiten halben Jahr nach Therapie hypothyreot wurden, werden auf diese Anzahl von 359 Patienten bezogen, sodaß sich in diesem Zeitraum eine Prozentzahl von 3,9% ergibt. Die im Intervall auftretenden Hypothyreosen werden also in Prozent ausgedrückt, bezogen

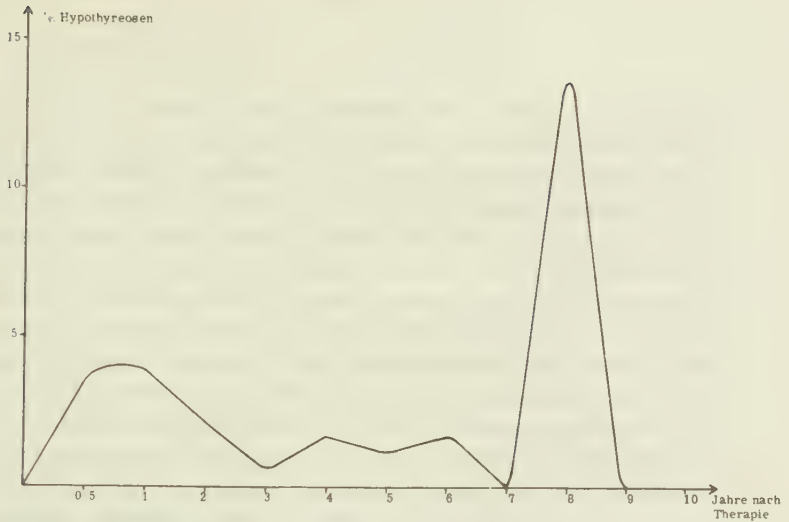


Abb. 19: Auftreten von Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose. Die im Intervall auftretenden Hypothyreosen wurden in Prozent ausgedrückt, bezogen auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten

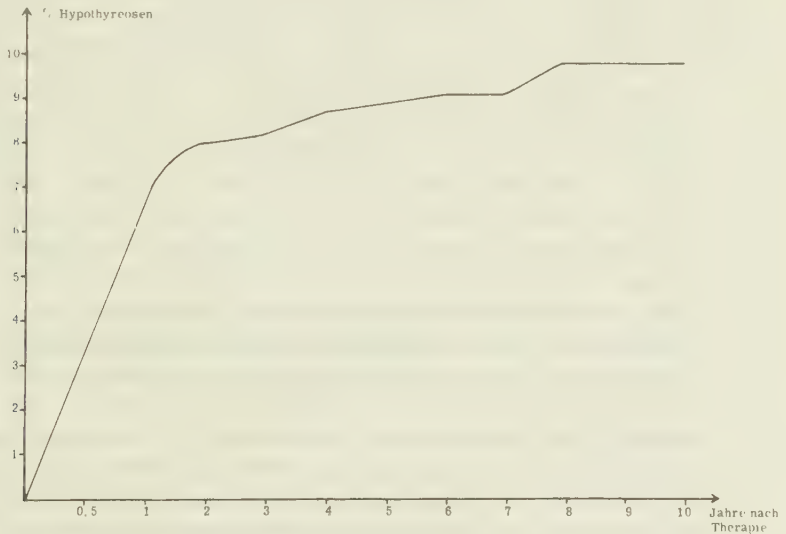


Abb. 20: Prozentuale Hypothyreoserate im Verlauf nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose. Die im Intervall auftretenden hypothyreosen wurden in Prozent ausgedrückt, bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten ($N=427$). Die jeweilige Prozentzahl wurde zum Prozentsatz des vorangegangenen Intervalls addiert.

auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten. Eine Fehlerquelle dieser Methode ist es, daß unter den im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten sich auch noch weiter beobachtete Hypothyreosen befinden. Diese Hypothyreosen wurden vernachlässigt, weil ihre Anzahl relativ gering ist und weil die Autoren, mit deren Ergebnisse wir Vergleiche ziehen wollen, dieses Problem unklar gelassen haben. Eine weitere Fehlerquelle ist es, daß mit der Anzahl der Jahre nach Therapie die beobachteten Patienten immer geringer werden, sodaß die Relationen sich mit dem Verlauf der Beobachtungszeit sehr verschieben. Außerdem werden in dieser Methode nicht die Patienten berücksichtigt, die während des jeweiligen Intervalls aus der Beobachtung ausgeschieden. Diese Darstellung wurde aber gemacht, um unsere Ergebnisse mit anderen Autoren vergleichen zu können. (Abb.22;Tab.18).

Die Prozentzahlen pro Jahr sind in Abbildung 19 aufgezeichnet. Die Kurve verläuft nicht linear aufwärts. Nach dem 1. Jahr nach Therapie (3,9% Hypothyreosen) erniedrigt sich die Kurve und verläuft ziemlich konstant im Bereich von 1-2% Hypothyreosen pro Jahrgang bis zum 6. Jahr nach ¹³¹J-Therapie. Im 7. Jahr fällt die Kurve auf 0% ab. Der steile Anstieg der Prozentzahl an Hypothyreosen im 8. Jahr nach Therapie (13,6%) ist statistisch sehr zweifelhaft und nicht repräsentativ für das Gesamtergebnis. Es wurden im 8. Jahr nach Therapie Patienten schriftlich einbestellt, die sehr lange keine Nachuntersuchungen mitgemacht hatten, sodaß die im 8. Jahr nach Therapie diagnostizierten Hypothyreosen durchaus schon früher manifest gewesen sein könnten (siehe 4.6.5.).

4.6.7. prozentuale Rate der Hypothyreosen, im ganzen Verlauf bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten (overall-incidence)
(Abb.20)

Innerhalb des ersten halben Jahres nach ¹³¹J-Therapie wurden 15 Patienten (3,5%) hypothyreot. Nach dem ersten Jahr waren weitere 14 Hypothyreosen entstanden. Die Prozentzahl (3,3%) war wiederum auf das ganze Patientenkollektiv, also auf 427 Patienten, bezogen und wurde zu den 3,5% des ersten halben Jahres addiert. So ergibt sich eine Kurve (Abb.20), die bis zum ersten Jahr steil ansteigt, sich beim zweiten Jahr abflacht

und dann leicht weiter ansteigt, jährlich durchschnittlich um 0,3%. Im 8. Jahr gibt es einen steileren Abschnitt, der aber ebenfalls in den Jahren zuvor sich befinden könnte (siehe 4.6.5.). Im 9. und 10. Jahr läuft die Kurve flach, da keine weiteren Hypothyreosen auftraten. Im 8. Jahr wurde eine Unterfunktionsquote von 9,8% erreicht, die sich im 9. und 10. Jahr nach Therapie nicht mehr änderte. Es wurde schon in Kp. 4.6.5. betont, wie fehlerhaft so eine Darstellung sein kann. Die Anzahl der kontrollierten Patienten wird immer geringer und man bezieht die Hypothyreosen außerdem während des ganzen Verlaufs auf die ursprüngliche Zahl der Patienten.

4.6.8. kumulative Hypothyreoserate nach der Methode der Sterbetafel (life-table) (Abb. 21; Tab. 15)

Viele Autoren benutzen die Methode der Sterbetafel (life-table) für die Darstellung der Hypothyreosen, die im Verlauf nach ^{131}J -Therapie auftreten. An der Berechnungsweise der Sterbetafel ändert sich dadurch nichts, daß den Ausgangspunkt der Tafel nicht der Zeitpunkt der Geburt oder die Erreichung eines bestimmten Alters bildet, sondern ein auf die Krankheit bezügliches Ereignis, wie z.B. die Radiojodtherapie. Da kaum alle Patienten gleich lang beobachtet werden können, wird die "indirekte Methode" benutzt. Das bedeutet, daß man auch diejenigen Patienten in die Statistik miteinbezieht, die während der Beobachtungszeit ausscheiden (15-20).

Die Berechnung ist in Tabelle 15 beschrieben. Der korrigierte Anfangsbestand ergibt sich dadurch, daß die während des Beobachtungsjahres ausgeschiedenen Patienten nur zur Hälfte als weiter beobachtete Patienten betrachtet werden dürfen, sodaß die halbe Anzahl dieser Ausgeschiedenen vom ursprünglichen Anfangsbestand des Beobachtungsjahres zu subtrahieren ist. Bei diesen ausgeschiedenen Patienten nimmt man an, sie hätten die Hälfte der Periode unter Beobachtung verbracht und ihre Hypothyreoserate während dieser Hälfte sei ebenso groß wie während der anderen Hälfte. Das kumulative Verfahren besteht darin, die jeweiligen Euthyreoseraten ("Überlebensraten") in den jeweiligen Intervallen miteinander zu multiplizieren. Die Hypothyreoserate entspricht dann der "Sterberate", also

den Patienten, die nicht überleben.

Die kumulative hypothyreose rate r_m ist die einfache Differenz von der zuerst berechneten kumulativen Euthyreose rate p_m :

$$r_m = 1 - p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_n$$

Der so berechnete kumulative Anteil an Hypothyreosen betrug bei uns nach einem halben Jahr nach ^{131}J -Therapie 4,3% und war nach dem ersten Jahr 9,5%. Im 2. Jahr wurden 12,3% erreicht, im 3. Jahr 13,2%, im 4. Jahr 16,2% und im 5. Jahr 19,1%. Die durchschnittliche jährliche Zuwachsrate vom 1. bis zum 5. Jahr betrug 2,5%. Im 6. Jahr nach Therapie stieg die Hypothyreose rate um 7,7% auf 26,8% an. Allerdings war im 6. Jahr der Anfangsbestand an beobachteten euthyreoten Patienten auf insgesamt 17 Patienten zusammengeschrunpft, sodaß dieser Wert nicht mehr repräsentativ sein kann. Überhaupt ist die zunehmende Verringerung der beobachteten Patienten im Verlauf nach Therapie die größte Fehlerquelle bei dieser Methode. Schon im 4. Jahr nach ^{131}J -Therapie war der anfangsbestand an beobachteten euthyreoten Patienten 74, im 5. Jahr nur noch 39. Aus einer immer geringer werdenden Anzahl von beobachteten Patienten schließt man statistisch durch das kumulative verfahren auf eine immer größer werdende Anzahl nicht mehr beobachteter Patienten.

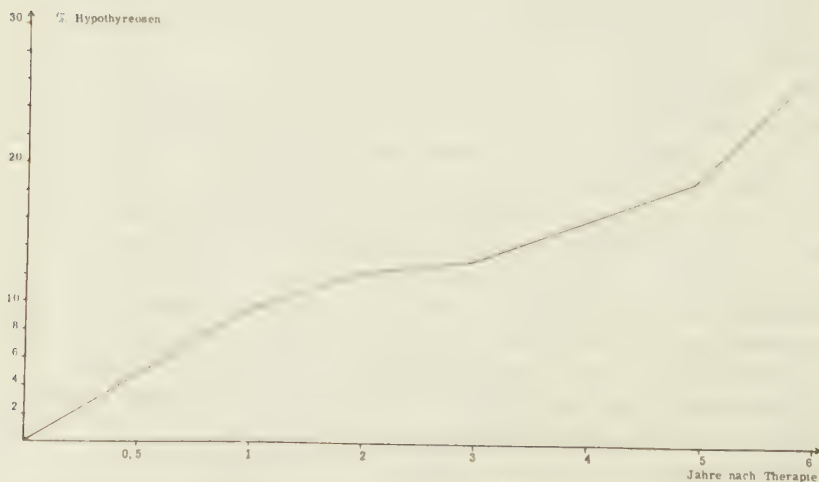


Abb. 1: Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose. kumulatives Verfahren; Methode der Sterbetafel (life-table-method)

Jahr nach Therapie	0,5	1	2	3	4	5	6
beobachtete euthyreote Patienten zu Beginn des Intervalls (l_x)	373	307	194	124	74	39	17
hypothyreosen im Intervall (d_x)	15	14	5	1	2	1	1
Patienten, die sich während des Inter- valls der Beobachtung entzogen (u_x)	51	99	65	49	33	21	13
korrigierter Anfangsbestand $l'_x = l_x - \frac{u_x}{2}$	347,5	257,5	161,5	99,5	57,5	28,5	10,5
Hypothyreoserate $q_x = \frac{d_x}{l'_x}$	0,043	0,054	0,031	0,010	0,035	0,035	0,095
Euthyreoserate $p_x = 1 - q_x$	0,957	0,946	0,969	0,99	0,965	0,965	0,905
kumulative Euthyreoserate %: $p_m = (p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_x) \cdot 100$	95,7	90,5	87,7	86,8	83,8	80,9	73,2
kumulative Hypothyreoserate %: $r_m = (1 - p_1 \cdot p_2 \cdot \dots \cdot p_x) \cdot 100$	4,3	9,5	12,3	13,2	16,2	19,1	26,8

Tabelle 15: Kumulative Hypothyreoserate nach der
life-table Methode

5. Diskussion

5.1. Behandlungsformen der Hyperthyreose

Drei Behandlungsformen stehen für die Therapie der Hyperthyreose zur Wahl: medikamentöse Blockade der Schilddrüsenhormonsynthese, operative und radioaktive Resektion der Schilddrüse. Bei allen therapeutischen Verfahren gilt es, sorgfältig Vorteile und Nachteile der jeweiligen Therapie abzuwägen.

5.1.1. Medikamentöse Behandlung

5.1.1.1. Die Indikation stellt sich bei Kindern und Jugendlichen, sowie bei Erwachsenen vor dem 40. Lebensjahr mit kleiner diffuser Struma.

Weitere Indikationen:

Rezidivhyperthyreose nach Strumaresektion vor dem 40. Lebensjahr
Phasenhafte Hyperthyreosen (Pubertät, Klimakterium)

Gravidität im 2. und 3. Trimester

Spezielle Indikationen sind die Operationsvorbereitung und Vor- und Nachbehandlung bei ^{131}J -Therapie (21).

5.1.1.2. Diese Therapieform kann von jedem praktischen Arzt ambulant durchgeführt werden. Es ist kein Krankenhausaufenthalt erforderlich. Die Nachteile einer operativen oder radioaktiven Resektion der Schilddrüse werden umgangen.

5.1.1.3. Die medikamentöse Therapie benötigt aber bei einem langen Behandlungszeitraum eine große Bereitschaft zur Kooperation von Seiten des Patienten. Auch bei sorgfältiger Medikation bleibt die Erfolgsquote bei alleiniger Behandlung der Hyperthyreose mit antithyroidalen Substanzen hinter derjenigen von Operation und ^{131}J -Therapie zurück. (22) Dazu sind noch die Arzneimittelreaktionen allergischer und toxischer Art, sowie die Gefahr einer Schilddrüsenvergrößerung zu beachten (21, 22, 23).

5.1.2. Operative Behandlung

Die subtotale Resektion der Schilddrüse bei Hyperthyreose wurde durch Einführung der Radiojodtherapie in Verteidigungsstellung gedrängt, spielt aber als nunmehr gezielt eingesetztes Verfahren eine große Rolle in der Hyperthyreosebehandlung.

5.1.2.1. Indiziert sind alle Fälle ohne Kontraindikationen.

Autoren	Anzahl der beobachteten Patienten	Zeitraum der Operationen	Beobachtungsdauer (Jahre)	Mortalität	Rekurrensläsionen	Tetanie	Wundheilungsstörungen	Hypothyreosen	Rezidiv
Leixner 62	2666	1947-60	13	2,1%	3,1%	4,0%	—	—	—
Well 66	208	1950-63	10	keine	0,5%	keine	3,5%	4%	3%
Lock 62	261	1956-59	5	keine	keine	3,8%	5,7%	14%	—
Ad 65	138	1958-63	6	keine	unter 1%	unter 1%	2%	—	—
En 64	236	1949-60	10	0,4%	5%-1%	1,3%	21%	5%	8%
1-5	230	1955-65	4	1,3%	1,3%	1,7%	3,5%	0,9%	1,7%
Leys 70	146	1946-65	9	—	—	—	—	36%	4,1%
Red 7	30	vor 1966	—	keine	keine	13,5%	—	10%	3,3%
Y 67	84	1955-65	9	keine	3,6%	keine	—	5%	11%
Finer 71	274	1964-69	7	keine	2%	keine	keine	5%	1,5%
Anskey 68	356	1950-65	10	—	—	—	—	jährl. kumulat. Zuwachs 4%	—
Whie 72	278	1966-69	5	—	—	—	—	49%	—
Al 66	121	1948-63	über 10	—	—	—	—	life-table method 43%	—

—: keine Angaben

Schilddrüsenoperationen nicht nur wegen Hyperthyreose

Tabelle 16: Komplikationen nach Operation der Schilddrüse wegen Hyperthyreose

Solche Kontraindikationen sind vor allem das höhere Alter des Patienten, eine vor der Operation nicht beherrschbare "thyreokardiopathie und eine rezidivhypertensive nach operation (siehe auch 5.1.3.1. (21,24)).

5.1.2.2. Die Vorteile der Operation liegen in einem meist rasch und sicher eintretenden Erfolg im Sinne einer Beseitigung der thyreotoxischen Erscheinungen. Durch eine medikamentöse Vorbehandlung wird das operationsrisiko weiter gesenkt (21,22).

5.1.2.3. Demgegenüber sind die komplikationen nach Schilddrüsenoperationen trotz erheblicher Verbesserung der Technik nicht zu unterschätzen (25).

5.1.2.3.1. Mortalität (Tab.15)

Jeder operative Eingriff im Körper ist mit dem Risiko der Mortalität behaftet. Green und Wilson (26) verloren von 236 wegen Hyperthyreose operierten Patienten 1 Patientin (0,4%) durch eine plötzliche Gehirnblutung. Hamelmann und Mitarb. (27) berichten, daß 3 Patienten von insgesamt 230 Operierten (1,3%) postoperativ in eine thyreotoxische Krise gerieten und starben. Caswell et al. (28), Colcock et al. (29), Plasted et al. (30), Roy et al. (31), und Steiner et al. (32) hatten in ihrem Patientengut keine Todesfälle. Böhme et al. (33) geben bei 2666 Schilddrüsenoperationen, die nicht nur wegen Hyperthyreose durchgeführt wurden, eine Mortalität von 2,1% an. Diese Prozentangabe bezieht sich auf Primäroperationen noch nicht operierter Schilddrüsen.

5.1.2.3.2. Rezidivläsionen (Tab.16)

Bei Berufstätigen, die in der Arbeit auf ihre Stimme angewiesen sind, sollte die Indikation einer Operation sorgfältig überprüft werden. Caswell et al. (28) und Gould et al. (34) berichten, daß die Rate der Rezidivschäden unter 1% lag. Bei Colcock et al. (29) und Plasted et al. (30) gab es überhaupt keine Rezidivsparesen. Green und Wilson (26) beobachteten anfangs in 5% der Fälle Rezidivläsionen, wobei sich die Patienten aber meist erholten und ihre Stimme wieder gebrauchen konnten. Demgegenüber sahen Hamelmann und Mitarb. (27) 1,3% irreversible Rezidivschäden, Steiner und Mitarb. (32) 2% und Roy et al. (31) 3,6%. Böhme et al. (33) hatten in ihrem großen Patientengut von 2666 Patienten, die aber nicht nur wegen

Hyperthyreose an der Schilddrüse operiert wurden, in 3,1% der Fälle irreversible Rezidivspasmen.

5.1.2.3.3. Tetanie (Tab.16)

Durch Resektion oder Beschädigung der Epithelkörperchen entsteht eine parathyreoprive Tetanie, die eine lebenslange Substitution erforderlich macht. Colcock et al. (29) beobachteten, daß bei 3,8% ihrer Patienten postoperativ eine Tetanie auftrat. Bei Gould et al. (34) und Green, Wilson (26) lag die Quote einer parathyreopriven Tetanie um 1%. Hamelmann und Mitarb. (27) berichteten von 1,7%, Plasted et al. (30) sogar von 13,5%. Caswell et al. (28), Roy et al. (31) und Steiner et al. (32) konnten bei den Nachuntersuchungen in keinem Fall Symptome einer Tetanie feststellen. Böhme et al. (33) hatten bei 2666 nicht nur wegen Hyperthyreose operierten Patienten eine Tetanie-Quote von 4,0%. Diese 4,0% beziehen sich nur auf Primäroperationen unberührter Schilddrüsen.

5.1.2.3.4. Wundheilungsstörungen (Tab.16)

Mit dem Auftreten einer erschwerten Wundheilung muß bei jeder Operation gerechnet werden. Der Begriff einer erschwerten Wundheilung ist nicht klar definiert. So meinten Steiner und Mitarbeiter (32), daß keiner ihrer 274 Patienten eine solche Komplikation hatte. Bei Caswell et al. (28), Colcock et al. (29), Gould et al. (34) und Hamelmann und Mitarb. (27) gab es zwischen 2% und 6% Wundheilungsstörungen. Green und Wilson (26) beobachteten, daß bei 21% der Patienten Störungen in der Wundheilung auftraten.

5.1.2.3.5. Hypothyreosen und Rezidive, die sowohl nach operativer Behandlung als auch nach Radiojodtherapie auftreten, werden in den Abschnitten 5.2.6. und 5.2.7. in einem Vergleich der beiden Behandlungsmethoden besprochen.

5.1.3. ¹³¹J-Therapie

An unserer Klinik wurde 1960 die ¹³¹J-Therapie der Hyperthyreose eingeführt. Im Umgang mit dieser neu eingeführten Behandlungsform mußten erst allmählich Erfahrungen gesammelt werden.

5.1.3.1. Die Patienten wurden von Internisten überwiesen. Die Strumagröße war nicht entscheidend bei der Indikationsstellung. Als Indikationen für eine Radiojodbehandlung gelten (21):
Diffuse hyperthyreote Struma nach dem 40. Lebensjahr

Rezidiv nach Strumaresektion oder antithyreoidaler Therapie
Bei thyreotoxischer Tachykardie, Tachyarrhythmie, bzw.
Herzinsuffizienz evtl. vor dem 40. Lebensjahr
Knotenstruma bei kontraindizierter Operation
Die Indikation wurde erweitert für nicht operable Patienten.
Kontraindikationen für eine operative subtotale Strumaresektion
sind (21):

Ältere Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand
Durch Vorbehandlung nicht beseitigte Thyreokardiopathie
Morbus Basedow ohne Schilddrüsenvergrößerung
Phasenhafte Hyperthyreosen (Pubertät, Klimakterium)
Rezidivhyperthyreose nach subtotaler Strumaresektion

5.1.3.2. Die Vorteile der Radiojodtherapie liegen vor allem in
der Umgehung des Operationsrisikos. Es gibt keine Todesfälle
in der ^{131}J -Behandlung. Rezurrensläsionen, Letämie und Wund-
heilungsstörungen treten nicht auf.

5.1.3.3. Der therapeutische Effekt setzt im Gegensatz zur operativen
Behandlung langsam ein. Der größte Nachteil ist die post-
therapeutische Hypothyreose. Es besteht die Gefahr einer
Hyperthyreose-Exazerbation. Eine Bildung von Schilddrüsen-
Autoantikörpern und eventuelle genetische Schäden müssen
bedacht werden. Eine Induktion von Karzinom oder Leukämie
durch die therapeutische Radiojoddosis konnte bisher nicht
bestätigt werden (21, 22, 35, 36).

Die Komplikationen der ^{131}J -Therapie bei unserem Patientengut
im Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren werden in
folgenden Kapiteln beschrieben.

5.2. Unsere Studie über ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose im Vergleich
mit Ergebnissen anderer Autoren

5.2.1. Diagnostik

5.2.1.1. Klinisches Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild einer Hyperthyreose ist mannig-
faltig. Obwohl sich durch eine Wertungsskala der Symptome der
Grad der Wahrscheinlichkeit einer Hyperthyreose ungefähr
ermessen läßt (21), bleibt die Diagnose einer Hyperthyreose,
die allein auf Grund der klinischen Symptome gestellt wurde,
ungenügend. Neben dem klinischen Erscheinungsbild werden heute
der Radiojodzwischentest und Hormonbestimmungen für die
Diagnosestellung benützt.

5.2.1.2. Hormondiagnostik

5.2.1.2.1. Hormondiagnostik in dieser Untersuchung.

Unsere Studie geht über einen Zeitraum von 14 Jahren. Da die Hormonbestimmung während dieser Zeit erst eingeführt wurde, teilten wir unsere Patienten in zwei Gruppen auf, nämlich in Patienten, die von 1960 bis 1964 behandelt wurden und in Patienten, die von 1965 bis Anfang 1974 behandelt wurden. Die Patienten von 1960-64 wurden ohne Hormonbestimmung diagnostiziert. Nach 1965 waren die Werte vom $PB^{127}I$, vom T_3 -in-vitro-Test und vom Index des freien Schilddrüsenhormons neben dem Radiojodzweiphasentest und dem klinischen Erscheinungsbild Grundlage für die Diagnose. Ab 1973 wurde die T_4 -Bestimmung eingeführt, die mit dem T_3 -in-vitro-Test in der Routine verwendet wurde (siehe 2.1.). Neuerdings stehen der TRH-Test (10) und die direkte radioimmunologische Bestimmung des T_3 (RIAT₃) (38) zur Verfügung. Über die Ergebnisse mit diesen neuen Hormonbestimmungen bei einem kleineren Kollektiv wird an anderer Stelle berichtet (39).

Bei den Patienten von 1960-64 fanden wir eine höhere Hypothyreose-rate (18,1%) als bei den Patienten von 1965-74 (6,8%). Wir sind der Ansicht, daß die höhere Hypothyreosezahl bei den Patienten von 60-64 zumindest teilweise durch früher schwer vermeidbare Fehldiagnosen mitbedingt ist, da ohne Hormonbestimmung diagnostiziert werden mußte. Über die anfänglich fehlerhafte Deutung der Radiojodspeicherung und über die anfänglich höhere Strahlendosierung als Ursachen für die höhere Hypothyreose-rate bei den Patienten von 60-64 wird noch eingegangen.

5.2.1.2.2. Hormondiagnostik bei verschiedenen Autoren

Die Diagnostik der Funktionslage der Schilddrüse vor und nach Therapie mit ^{131}J ist bei den verschiedenen Autoren nicht einheitlich. Manche Autoren machten nur wenig Angaben, nach welchen Kriterien sie eine Hyperthyreose, Eu- oder Hypothyreose diagnostizierten (28, 40, 41). Einige Autoren änderten im Verlauf der Studie ihre Untersuchungsverfahren, da neue Fortschritte in der Labortechnik erzielt wurden (26, 42). Das-selbe geschah auch in unserer Studie.

Schneider (43) und Beling, Minhorn (44) bestimmten nur in wenigen Fällen das $PB^{127}I$, Blomfield et al. (45) machten überhaupt keine Hormonbestimmungen. Die Diagnostik bei diesen Autoren beruhte vor allem auf klinischem Erscheinungsbild und Radiojodzweiphasentest. Ihre Ergebnisse sollten eher mit unseren Ergebnissen bei den Patienten von 60-64 verglichen werden. Die meisten Autoren aber, deren Ergebnisse in folgenden Kapiteln diskutiert werden, benützten klinisches Erscheinungsbild, Radiojodtest und Hormonbestimmung zur Diagnostik, wobei am meisten das $PB^{127}I$ verwendet wurde. Die Normwerte von $PB^{127}I$ lagen bei uns zwischen 3,2 und 6,8 $\mu g\%$ (2.1.). Glennon et al. (46) stuften Patienten, die ein $PB^{127}I$ unter 4,0 $\mu g\%$ hatten, als hypothyreot ein, Nofal et al. (20) und Bland, Hays (47) Patienten mit einem $PB^{127}I$ unter 3,5 $\mu g\%$, Hagen et al. (48) Patienten mit Werten unter 3,0 $\mu g\%$, Schneider (43) Patienten mit einem $PB^{127}I$ unter 2,5 $\mu g\%$. Die Normalwerte sind von der jeweils angewandten labortechnischen Methode bis zum gewissen Grad abhängig. Da die $PB^{127}I$ -Bestimmung durch viele Störfaktoren beeinflusst werden kann, läßt ein pathologischer $PB^{127}I$ -Wert ohne andere Hormonbestimmung noch keine sichere Aussage über den Funktionszustand der Schilddrüse zu (3). Rapoport et al. (49), Goolden et al. (50), Reinwein et al. (51, 52) und Fridrich, Walser (53) gaben in ihren Berichten an, daß neben dem $PB^{127}I$ auch das nicht gebundene Trijodthyronin ^{125}J (T_3 -uptake; T_3 -in-vitro-Test) bestimmt wurde. Die gemeinsame Beurteilung von $PB^{127}I$ und dem T_3 -in-vitro-Test gibt eine genauere diagnostische Treffsicherheit bei Schilddrüsenerkrankungen als die $PB^{127}I$ -Bestimmung allein (3,21).

wie in 5.2.1.2.1. erwähnt, wurde an unserer Klinik 1973 die T_4 -Bestimmung (CPB-A) eingeführt. Seit diesem Zeitpunkt hatten zur Diagnose der Funktionslage der Schilddrüse neben der T_4 -Bestimmung der T_3 -in-vitro-Test und der freie T_4 -Index die meiste Bedeutung. Wenzel und Mitarb. (54) stehen diesen Tests kritisch gegenüber. Sie berichteten 1974 über 128 Patienten, die im Zeitraum von 3 bis 17 Jahren nach ^{131}J -Therapie nach klinischem Erscheinungsbild in 3 Gruppen eingeteilt wurden: Schwere Hypothyreosen, leichte Hypothyreosen und Euthyreosen. Die Bestätigung dieser klinischen Unterscheidung durch den

T_3 -in-vitro-Test war weit weniger signifikant als durch den freien T_4 -Index. Der T_3 -in vitro-Test war der schlechteste Indikator für eine Hypothyreose. Insgesamt hatten 60% der klinisch als Hypothyreosen eingestuften Patienten normale T_4 - und T_3 -uptake-Werte. wie Evered et al. (55) kamen die Autoren zum Schluß, daß weder normale Werte beim T_3 -in-vitro-Test noch bei der T_4 -Bestimmung die Diagnose einer Hypothyreose ausschließen können (37, 39). Toft et al. (56) fanden, daß ein niedriger T_4 -Wert nach ^{131}J -Therapie ein treffsicheres Anzeichen ist für das Auftreten einer Hypothyreose innerhalb der ersten Monate nach Radiojodtherapie. Eine Voraussage über ein späteres Auftreten von Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie mittels der T_4 -Bestimmung hielten die Autoren für unmöglich.

.2.1.3. Radiojodzweiphasentest

In den ersten Jahren hatte man noch wenig Erfahrung im Umgang mit ^{131}J . So wurde eine hohe Radiojodspeicherung und ein beschleunigter Radiojodumsatz als eindeutig typisch für eine Hyperthyreose angesehen. Untersuchungen haben gezeigt, daß der Radiojodtest allein kein exakter Hinweis auf eine Hyperthyreose ist (13, 3).

.2.2. Speicherverläufe vor und nach ^{131}J -Therapie

In dieser Studie wurden die Speicherverläufe vor und nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose untersucht. Vor der Therapie gab es keine verwertbaren Unterschiede zwischen den Gruppen der Patienten, die nach ^{131}J -Therapie einen euthyreoten, hyperthyreoten oder hypothyreoten Funktionszustand der Schilddrüsen hatten. Nach ^{131}J -Therapie blieb der Radiojodumsatz ungefähr gleich beschleunigt, während die mittleren Speicherwerte abnahmen. Das kann so gedeutet werden: Da man die Hyperthyreose als eine diffuse Erkrankung der Schilddrüsenzellen auffaßt, bei der alle Schilddrüsenzellen einen pathologisch erhöhten Umsatz auf Grund einer wenig geklärten autoimmunreaktion haben, versucht man durch Radiojodresektion einen Teil dieser Schilddrüsenzellen auszuschalten. Da nach ^{131}J -Resektion weniger funktionstüchtiges Parenchym vorhanden ist zur Radiojodaufnahme, sinken die Speicherwerte ab. Trotzdem haben die nicht geschädigten Zellformationen einen weiter beschleunigten Stoffwechsel. Im Radiojodzweiphasentest kann sich dieser Stoffwechsel noch stärker beschleunigt darstellen, als er ohnehin ist. In dem durch Resektion

verkleinerten thyreoidalen Jodpool ist die Verdünnung der radioaktiven ^{131}J -Atome geringer, sodaß pro Zeiteinheit mehr radioaktive Atome die Schilddrüse verlassen, als es vor Therapie bei einem größeren Jodpool der Fall war (13).

Wenn die Speicherverläufe nach ^{131}J -Therapie in ungefähr derselben Höhe liegen wie vor der Therapie, lassen sich auf Grund des Radiojodtests keine sicheren Aussagen machen über die Stoffwechsellage der Schilddrüse. Wenn die Speicherverläufe nach Therapie erheblich erniedrigt sind, kann das ein Hinweis für das Auftreten einer Hypothyreose sein. Es stimmt mit früheren Untersuchungen von Heinze (13, 14) überein, daß iatrogene hypothyreosen einerseits sowohl hohe als auch niedrige Speicherwerte, andererseits teilweise einen beschleunigten, teilweise einen nicht beschleunigten Radiojodumsatz aufweisen.

Diese Untersuchung sollte auch die Frage beantworten, ob man aus den Speicherverläufen nach Radiojodtherapie Rückschlüsse auf die weitere Entwicklung der Stoffwechsellage der Schilddrüse schließen könne. Wir fanden, daß bei den nach Therapie euthyreoten Schilddrüsen die Speicherwerte im Verlauf nach Therapie wieder anstiegen und konnten diesen Anstieg der Mittelwerte teilweise statistisch signifikant sichern. Bei den hyperthyreot gebliebenen Schilddrüsen sanken die Speicherwerte im Verlauf nach ^{131}J -Therapie weiter ab. Die Speicherwerte bei Patienten, die nach Radiojodtherapie hypothyreot wurden, waren zu uneinheitlich, um genauere Angaben machen zu können. Man kann annehmen, daß die nach ^{131}J -Therapie euthyreot gewordenen Schilddrüsen durch die Strahlendosis stärker geschädigt wurden als die unverändert hyperthyreot gebliebenen Schilddrüsen. Der Befund, daß die mittleren Speicherwerte bei den nach Therapie euthyreoten Schilddrüsen im Verlauf anstiegen, kann mit einer Erholung der Schilddrüse nach initialem Strahlenschaden gedeutet werden. Dennoch entstanden hier keine Rezidive. Bei den hyperthyreot gebliebenen Schilddrüsen sanken die mittleren Speicherwerte im Verlauf nach ^{131}J -Therapie weiter ab. Trotz des Absinkens der Speicherwerte nach Therapie änderte sich im Verlauf der hyperthyreoten Funktionszustand nicht.

Wir können diese Befunde nicht erklären. Eine prognostische Bedeutung kann daraus jedenfalls nicht abgelesen werden.

5.2.3. Vergleich von Speicherverläufen bei Patienten ohne und mit endokriner Ophthalmopathie (=EO)

Es war allgemein für die nach ^{131}J -Therapie euthyreoten und hyperthyreoten Schilddrüsen mit EO charakteristisch, daß der Radiojodumsatz vor und nach Therapie höher war als bei den nach Therapie euthyreoten und hyperthyreoten Schilddrüsen ohne EO. Grundsätzlich muß bei einem Patienten mit EO mit einem größeren Radiojodumsatz nach Therapie gerechnet werden als bei einem Patienten ohne EO. Bei den Patienten mit EO, die nach ^{131}J -Therapie euthyreot wurden, war in den Untersuchungen vor und nach Therapie die ^{131}J -Verschwinderate aus der Schilddrüse fast um die Hälfte kürzer als bei den nach Therapie euthyreot gewordenen Patienten ohne EO. Bei einem Vergleich der Patienten mit EO, die nach ^{131}J -Therapie hyperthyreot blieben, mit den hyperthyreot gebliebenen Patienten ohne EO war der Unterschied im Speicherabfall weniger deutlich. Bei stark erhöhtem Radiojodumsatz nach Therapie sollte man also nicht nur eine hyperthyreote, sondern auch eine euthyreote Funktionslage der Schilddrüse mit dem Vorliegen einer EO in Erwägung ziehen. Möglicherweise kann so eine noch nicht diagnostizierte EO entdeckt werden und die weitere Behandlung der Erkrankung eingeleitet werden.

Eine Beurteilung der euthyreoten oder hyperthyreoten Funktionslage der Schilddrüse nach ^{131}J -Therapie durch den Radiojod-zweiphasentest allein ist nicht möglich. Während die Gruppe der Euthyreosen ohne EO sich nach Therapie mit einer Jodidphase von 24h und einem konstant niedrigerem Radiojodumsatz im Vergleich zur Gruppe der Hyperthyreosen ohne EO unterschied, glich die Gruppe der Euthyreosen mit EO in der beschleunigten Radiojodaufnahme und im beschleunigten Umsatz fast genau der Gruppe der Hyperthyreosen mit EO.

Zu viele Faktoren beeinflussen im Radiojodzweiphasentest Speicherhöhe und Radiojodumsatz, als daß sich klare Aussagen über den Funktionszustand der Schilddrüsen machen ließen. Den vermehrten Umsatz bei Vorliegen einer EO haben wir als einen wichtigen Störfaktor bei der Beurteilung des Radiojodtests beschrieben. Der Radiojodumsatz kann weiterhin beschleunigt sein durch reduziertes funktionelles Schilddrüsenparenchym,

wie nach Resektion, bei entzündlichen (Thyreoiditis) oder bei regressiven (kalter Knoten) Veränderungen u.a.m.. Ebenso tritt ein beschleunigter Umsatz bei Jodfehlverwertungen auf, bei Euthyreosen und sogar bei primären Hypothyreosen (3).

5.2.4. Funktionslagen der Schilddrüsen nach ^{131}J -Therapie in dieser Untersuchung (Tab.2)

Von 488 Patienten, die zwischen Januar 1960 und Februar 1974 wegen Hyperthyreose mit ^{131}J behandelt wurden, konnten 427 Patienten nachuntersucht werden. Zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung waren 331 Patienten (77,5%) euthyreot, 54 Patienten (12,6%) hyperthyreot und 42 Patienten (9,8%) hypothyreot. Die 427 beobachteten Patienten wurden statistisch in zwei Gruppen aufgeteilt. Bei der ersten Gruppe von 116 Patienten betrug der Anteil der nach Therapie euthyreoten Patienten 73,3% (N=85), der Anteil der hyperthyreot gebliebenen Patienten 8,6% (N=10). Der Anteil der im Verlauf nach ^{131}J -Therapie hypothyreot gewordenen Patienten war 18,1% (N=21). Bei der zweiten Gruppe von 311 Patienten wurden 79,1% (246) euthyreot, 14,2% (N=44) blieben hyperthyreot, 6,8% (N=21) wurden im Verlauf nach Therapie hypothyreot.

5.2.5. Therapieversager

5.2.5.1. bei ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose (Tab. 17-19)

Nach 1. Therapie gab es bei allen Patienten von 1960-74 in 21% der Fälle Therapieversager, nach 2. Therapie waren es 24 Therapieversager. Bei den Patienten von 1960-64 unterzogen sich 12,9% (N=15) einer zweiten Therapie (Tab.3). 2,6% (N=3) wurden ein drittes Mal mit ^{131}J therapiert. Bei den Patienten von 1965-74 waren es 13,8% (N=43), die eine zweite Therapie mit ^{131}J erhielten (Tab.4). 2,6% (N=8) wurden ein drittes Mal, 0,6% (N=2) ein viertes Mal therapiert. Endgültig hyperthyreot blieben bei den Patienten von 60-64 8,6% und bei den Patienten von 65-74 14,2%. Obwohl die Strahlendosis nach 1965 von 7000 rd bis 10 000 rd im Allgemeinen auf 6000 rd gesenkt wurde, stieg die Anzahl der Therapieversager nach 1965 nicht wesentlich an (von 19% auf 21% nach 1. Therapie). Die Rate der Hypothyreosen sank dagegen von 18,1% bei den Patienten von 60-64 auf 6,8% bei den Patienten von 65-74. Wir fanden in unserer Untersuchung, daß von den Patienten, die nach radiojodtherapie hyperthyreot blieben

nur 11,1% eine normal große Schilddrüse hatten (Tab.7). So bestand also bei einem Patienten mit normal großer Schilddrüse weniger Aussicht, daß er hyperthyreot blieb, als bei einem Patienten mit einer Struma. Man kann den Schluß ziehen, daß bei den hyperthyreot gebliebenen Patienten, die meist eine Struma hatten, die Schilddrüsenvergrößerungen am meisten unterschätzt wurden und so die Strahlendosierungen zu gering berechnet wurden.

"Grundsätzlich gibt es keine Hyperthyreosen, die mit Radiojod nicht in die Eu- (oder Hypo-) thyreose gebracht werden könnten" (57). Die Gefahr einer Hypothyreose schränkt aber die Strahlendosis und eventuell mehrmalige Wiederholungen der ^{131}J -Therapie ein. Viele Autoren setzen die Strahlendosis bis auf eine gewisse Grenze herab und nehmen Therapieversager bei der 1. Therapie mit ^{131}J in Kauf. Bei den meisten Autoren schwankten die Prozentzahlen der Patienten, die mehrfach therapiert wurden, zwischen 20% und 30% (20, 42, 43, 53, 58, 59, 60) (Tab.17-19). Größere Unterschiede in der Anzahl der Therapieversager, wie sie besonders in Tab. 19 zwischen Nofal et al. (20), Beling, Einhorn (44) und Burke, Silverstein (60) auftreten, sind nicht eindeutig erklärbar. Hinweise ergeben sich aus mangelnder Hormondiagnostik, aus einer verschiedenen Definition der Hyper-Hypothyreose und aus den verschiedenen Strahlendosierungen, die teilweise unzureichend angegeben werden. Die Zahl der endgültig hyperthyreot gebliebenen Patienten wurde in den Berichten selten angegeben. Meistens handelte es sich wie bei uns um Patienten, die sich nicht mehr weiterbehandeln ließen und aus der Beobachtung ausschieden.

2.5.2. Therapieversager bei operativer Behandlung der Hyperthyreose

Die subtotale Resektion der Schilddrüse durch Operation gilt als eine sichere Methode zur Beseitigung der Hyperthyreose. Die Autoren berichteten selten von Therapieversagern. Green, Wilson (26) gaben an, daß bei 8% der Patienten -allerdings eingeschlossen rezidive- hyperthyreote Symptome nach Behandlung weiter erkennbar waren. Caswell et al. (28) sahen bei 3% der Patienten nach Operation ein unverändertes Fortbestehen der Hyperthyreose. Hamelmann und Mitarb. (1965, 27) und Steiner

und Mitarbeiter (1971, 32) vermerkten ausdrücklich, daß es bei ihren Patienten keine Therapieversager gab.

5.2.6. Rezidive

5.2.6.1. bei ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose (Tab.17-19)

Als Rezidive bezeichneten wir alle Patienten, die nach Therapie mindestens 6 Monate euthyreot waren. Bei den Patienten von 1960-64 wurde nur 1 Patientin gefunden, die ein Rezidiv bekam (0,9%). Bei den Patienten von 1965-74 hatten 13 Patienten (4,2%) ein Rezidiv (Tab.2). Wir fanden in dieser Untersuchung keine Anhaltspunkte, die einen Hinweis geben könnten auf das Auftreten von Rezidiven im Verlauf nach ^{131}J -Therapie. Allerdings sahen wir, daß in der Gruppe der Rezidive überhaupt keine normal großen Schilddrüsen vorhanden waren, sodaß anscheinend normal große Schilddrüsen nach ^{131}J -Therapie kaum zu Rezidiven neigen (Tab.7). Die Definition eines Rezidivs ist bei den meisten Autoren im Unklaren gelassen. Beling, Einhorn (44) definierten als Rezidive Patienten, die mindestens 1 Jahr euthyreot waren. Diese Autoren sahen in 0,38% der Fälle ein Rezidiv. Bland, Hays (47) beobachteten in ihrem Patientengut zwischen 2 und 29 Monaten nach ^{131}J -Therapie insgesamt 10,8% Rezidive. Fridrich, Walser (53) gaben eine Rezidivquote von 5,9% an, Caswell et al. (28) von 4%, Jackson (59) von 3% und Schneider (43) von 0,4%. Köslers und Mitarb. (57), Green, Wilson (26), Smith, Wilson (61) und Glennon et al. (46) vermerkten ausdrücklich, daß bei ihnen keine Rezidive auftraten. Rezidive sind sowohl nach radioaktiver als auch nach operativer Resektion der Schilddrüse zu erwarten, da nicht die Krankheit beseitigt wurde, sondern nur ein Teil des im Überschuß Hormon produzierenden Gewebes entfernt wurde.

5.2.6.2. Rezidive nach Operation (Tab.16)

Auch nach der operativen Resektion der Hyperthyreose treten Rezidive auf. Roy et al. (31) hatten bei 84 Patienten eine Rezidivquote von 11%. Green, Wilson (26) beobachteten bei 8% der operierten Patienten -allerdings Therapieversager eingeschlossen- Rezidive, Caswell et al. (28), Hedley et al. (62) und Plasted et al. (30) bei 3-4% der operierten Patienten. Steiner und Mitarb. (32) und Hamelmann und Mitarb. (27) gaben eine Rezidivquote von 1,5%, bzw. 1,7% an. Die Chirurgen müssen wie die Nuklearmediziner feststellen, daß die Faktoren, die zu einem

Rezidiv führen, nicht sicher bekannt sind (31). Anscheinend gibt es Patienten, die auf eine Operation anders reagieren als die meisten anderen Patienten (63).

5.2.7. Hypothyreosen

5.2.7.1. nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

In der Literatur werden öfter Hypothyreoseraten miteinander verglichen, die auf ganz verschiedene Art und Weise ermittelt wurden. Auch die Autoren, mit denen unsere Hypothyreoserate verglichen werden soll, benützten verschiedene statistische Methoden zur Erfassung ihrer Quoten an Hypothyreosen. Wir beschrieben deswegen in unserer Studie das Auftreten von Hypothyreosen auf verschiedene Weise, um einen echten Vergleich mit anderen Untersuchungen ziehen zu können (4.6.). In den folgenden 3 Kapiteln werden Hypothyreoseraten verglichen, die mit 3 verschiedenen statistischen Methoden errechnet wurden.

5.2.7.1.1. Frozensatz der Hypothyreosen, bezogen auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten (Tab.17; Abb.22)

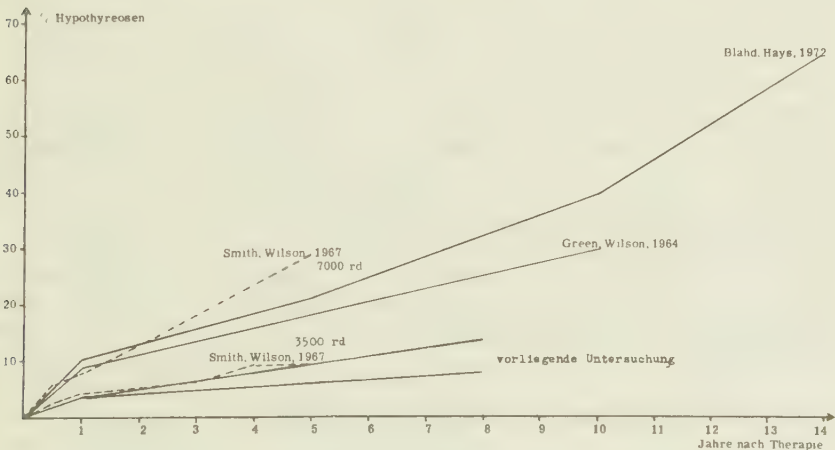


Abb.22: Häufigkeit der Hypothyreose nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose

statistische Ermittlung; im Intervall auftretende Hypothyreosen werden auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten bezogen

Autoren	Blaht 1972	Green 1964	Smith 1967		Vorliegende Untersuchung
Anzahl der beobachteten Patienten	241	918	271	268	427
Zeitraum der Therapien	1948-68	1949-60	1960-66		1960-74
Beobachtungsdauer (Jahre)	20	10	5		bis 10
Dosierung	7000 rd	7000 rd	7000 rd	3500 rd	1960-64: 7-10000 1965-74: 6000
Therapieversager nach 1. Therapie	45%	49%	44,2%	65%	nach 1 Jahr noch hyperthyreot
nach 2. Therapie	—	8%	—	—	21%
Rezidive	10,8%	keine	keine	keine	3,3%
Häufigkeit der Hypothyreosen	39,5% n.10 Jahren	29% n.10 Jahren	29% nach 5 Jahren	7%	ca.10% n.8 Jahre
Jährlicher Zuwachs	2,7%	2,7%	3,5%	0,7%	1,0-1,7%

—: keine Angaben

Tabelle 17: Ergebnisse nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose;

Ermittlung der Hypothyreoserate:

im Intervall auftretende Hypothyreosen werden auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten bezogen

5.2.7.1.1.1. Statistische Methode

Die im Intervall auftretenden Hypothyreosen werden in Prozent ausgedrückt, bezogen auf die im jeweiligen Intervall noch beobachteten Patienten. Eine Fehlerquelle dieser Methode ist es, daß mit der Anzahl der Jahre nach Therapie die beobachteten Patienten immer geringer werden, sodaß die Relationen sich mit dem Verlauf der Beobachtungszeit sehr verschieben. Der spätere Anstieg der Hypothyreosen wird immer größer, da die beobachteten Patienten immer weniger werden. Außerdem werden in dieser Methode nicht die Patienten berücksichtigt, die während des jeweiligen Intervalls aus der Beobachtung ausschieden. (siehe Kp.4.6.6.)

Diese statistische Methode zur Erfassung der Hypothyreosen nach Therapie verzerrt unserer Meinung nach aus diesen Gründen erheblich das Ergebnis. Wir benützten trotzdem diese Methode, um einen Vergleich mit anderen Autoren ziehen zu können.

5.2.7.1.1.2. Unsere Ergebnisse (Abb.19; Abb.22; Kp.4.6.6.)

Die Prozentzahlen pro Jahr wurden in Abbildung 19 aufgezeichnet. Nach dem 1. Jahr nach ^{131}J -Therapie (3,9% Hypothyreosen) erniedrigte sich die Kurve und verlief ziemlich konstant im Bereich von 1-2% Hypothyreosen pro Jahr bis zum 6. Jahr nach Therapie. Den statistisch unsinnigen Zuwachs im 8. Jahr nach Therapie versuchten wir in Abb. 22 zu korrigieren. Der steilere Anstieg ergab sich dadurch, daß vor allem die hohe Hypothyreose-rate im 8. Jahr nach Therapie berücksichtigt wurde. Der flachere Anstieg ergab sich dadurch, daß vor allem die Flächenverhältnisse berücksichtigt wurden. Allerdings entstand so beide Male ein Anstieg der Hypothyreosen im Verlauf nach Therapie, den wir bis zum 7. Jahr ursprünglich gar nicht feststellen konnten. Dieser geschätzte Anstieg lag pro Jahr zwischen 1,0 und 1,7%. Die Zuwachsrate an Hypothyreosen pro Jahr war demgegenüber bei den anderen Autoren kontinuierlicher.

5.2.7.1.1.3. Vergleich (Tab.17; Abb.22)

Bland und Hays (47) berichteten 1972 über 241 männliche Patienten, die sich zwischen 1948 und 1968 einer Radiojodbehandlung wegen Hyperthyreose unterzogen hatten. Die Strahlendosis betrug fast ausschließlich 7000 rd. Innerhalb des ersten Jahres wurden 10,4% der Patienten hypothyreot. Nach 5 Jahren

waren es 21,2%. Der jährliche Anstieg vom 1. bis zum 5. Jahr lag bei 2,7%. vom 5. bis zum 10. Jahr stieg die Hypothyreoserate durchschnittlich um 3,7% pro Jahr an, sodaß nach 10 Jahren 39,5% der Patienten hypothyreot waren. Vom 10. bis zum 15. Jahr nach Therapie betrug der jährliche Anstieg 6,3%. Am Ende des 15. Jahres waren 70,8% der noch beobachteten Patienten hypothyreot. Bei diesen Zahlen darf nicht vergessen werden, daß die noch kontrollierten Patienten im Verlauf nach Therapie immer weniger wurden und sich so die Relationen immer mehr verschoben. Im Vergleich mit unserer Kurve zeigt sich bei Bland und Hays ein viel stärkerer linearer Anstieg der Hypothyreoserate im Verlauf nach Therapie.

Green und Wilson (26) untersuchten 918 Patienten, die sich zwischen 1949 und 1960 einer ^{131}I -Therapie unterzogen. Seit 1951 benützte man einheitlich eine Strahlendosis von 7000 rd, seit 1955 wurde das PB^{127}I bestimmt. Im 1. Jahr nach Therapie gab es eine Hypothyreoserate von 8,9% (80 von 904 Patienten). Im weiteren Verlauf nach Therapie stieg die Rate wie bei Bland und Hays linear an, sodaß nach 10 Jahren 29% der noch beobachteten Patienten (19 von 66 Patienten) hypothyreot waren. Der jährliche Zuwachs betrug 2,7%.

Smith und Wilson (61) behandelten 539 Patienten entweder mit einer Strahlendosierung von 7000 rd oder von 3500 rd, um den Einfluß der Strahlendosis auf die Hypothyreosebildung zu untersuchen. Die Höhe der Strahlendosis wurde auf Grund des Radiojodzweiphasentests und des geschätzten Gewichts bestimmt. Die Berechnung der Aktivitäten erfolgte nach einer von Blomfield et al. (45) veröffentlichten Formel, die geschätztes Schilddrüsengewicht und den 48h-Wert des Radiojodzweiphasentests vor Therapie berücksichtigt. Über diesen Vergleich wird in 5.2.8. berichtet. Sowohl bei den Patienten, die mit einer Strahlendosis von 7000 rd therapiert wurden, als auch bei denen, die mit 3500 rd behandelt wurden, stieg die Kurve linear an. Der jährliche Zuwachs an Hypothyreosen betrug 3,5%, bzw. bei den niedrig dosierten Patienten 0,7%. Die Hypothyreoserate nach 5 Jahren war bei Smith und Wilson mit 29% (Patienten mit 7000 rd) größer als bei den anderen Autoren nach derselben Zeitspanne. Es ist bemerkenswert, wie unterschiedlich die

Unterfunktionsquoten im Verlauf nach Therapie bei den einzelnen Autoren sind, obwohl doch ungefähr dieselbe Strahlendosis verwendet wurde. Unsere Hypothyreoserate liegt deutlich niedriger als bei den anderen Autoren und ist nur vergleichbar mit dem Ergebnis von Smith und Wilson (61), das sie bei einer Strahlendosis von 3500 rd erzielten. Die von uns nachträglich berechneten Schilddrüsengewichte waren zum Teil doppelt so hoch wie die zur Therapie geschätzten Schilddrüsengewichte (4.3.2.). Wenn wir die nachträglich berechneten Gewichte für die Dosisformel benützt hätten, wäre auch unsere durchschnittliche Strahlendosis 3500 rd gewesen. So sind die zwischen uns und Smith, Wilson (Patienten mit 3500 rd Strahlendosis) ähnlichen Ergebnisse verständlich.

5.2.7.1.2. Hypothyreosen in relation zur Gesamtzahl der Patienten (Tab.18)

5.2.7.1.2.1. Statistische Methode

Die hypothyreosen am Ende der Beobachtungszeit werden auf die Gesamtzahl der Patienten bezogen. Will man das Auftreten von Hypothyreosen im Verlauf nach Therapie beschreiben, so werden die Hypothyreosen, die nach bestimmten Intervallen auftreten, immer auf die Gesamtzahl der behandelten Patienten bezogen, auch wenn die nachuntersuchten Patienten im Verlauf nach ^{131}J -Therapie geringer werden (siehe Kp.4.6.7.). Dadurch wird die Zuwachsrate an Hypothyreosen im Laufe der Nachbeobachtungszeit in ein günstiges Licht gerückt. Die Dunkelziffer der Patienten, die aus der Beobachtung schieden und möglicherweise hypothyreot wurden, wird im Verlauf nach Therapie immer größer.

5.2.7.1.2.2. Unsere Ergebnisse (Abb.20; Kp.4.6.7.)

Von 427 Patienten, die wir nach ^{131}J -Therapie beobachten konnten, waren 42 Patienten (9,8%) zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung hypothyreot. Die Strahlendosis pro Patient lag zwischen 6000 und 10 000 rd. Wir teilten die 427 Patienten in 2 Gruppen auf. Die erste Gruppe der Patienten wurde von 1960 bis 64 mit einer Strahlendosis zwischen 7000 und 10 000 rd behandelt, die zweite Gruppe wurde von 1965 bis 74 mit einer üblichen Strahlendosis von 6000 rd behandelt. Der Anteil der Patienten, die nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose hypothyreot wurden, betrug bei den Patienten von 1960-64 18,1% (N=21), bei den Patienten von 1965-74 nur 6,8% (N=21):

Autoren	Anzahl der beobach- teten Patienten	Zeitraum der Therapie	Beobach- tungs- dauer (Jahre)	Dosis- form	Therapieversager nach		Reaktive	Hypo- thyreo- ser	jährl. Zuwachs
					1. Therapie	2. Therapie			
Dunn 1964	1391	1946-62	über 10	165- 201 $\mu\text{Ci/g}$	—	—	—	26%	1,7%
Greig 1966	242	1955-63	bis 8	—	3%	14%	—	41%	4%
Gibbs 1963	104	—	—	5-6 mCi	1%	—	—	6%	—
Feibush 1968	149	1953-63	bis 10	2-4 mCi	43,6%	16%	—	8,6%	—
Blom- field 1959	500	1949-57	bis 8	7000rd	30%	—	—	12%	1,5%
Caswell 1966	319	1950-63	über 10	7-12 mCi	14- 25%	15- 17%	4%	15%	—
Jackson 1971	131	1963-69	2	3000- 10000 rd	26%	9,3%	3%	11%	—
Hagen 1967	40 116	1964-66	bis 2,5	160 $\mu\text{Ci/g}$ 80%	20% 26%	—	—	33% 6%	—
Rapo- port 1973	85	1967-70	2,5	4100 rd	54,1%	—	—	11,7%	—
Goolden 1969	156	1965-68	1	60- 300 $\mu\text{Ci/g}$	38,5%	—	—	5%	—
Kösler 1973	324	—	2	4000- 8000 rep	38%	—	keine	2,2%	—
Rein- wein 1968	310	1955-66	2-11	frakt.: 5,4-13 mCi	3% nach fraktionierter Therapie	—	—	2%	—
Rein- wein 1968	608	1957-67	—	frakt.: 5,3-13 mCi	2% nach fraktionierter Therapie	—	2,5%	1%	—
Schnei- der 1965	1344	1950-62	bis 13	8000- 10000 rep	24%	10,6%	0,4%	6,2%	—
*1975	407	1960-74	bis 10	ab 1965: 6000 rd **	21%	34%	3,3%	9,8%	0,3% 1 Jahr*

—: keine Angaben; * Vorliegende Untersuchung; ** 1960-65: 7-10000 rd
 *** Ermittlung der jährlichen Zuwachsrate aus Abb. 20, beginnend 1 Jahr nach
 Therapie (siehe Abb. 20)

Tabelle 18: Ergebnisse nach 13 J.-Therapie wegen Hyperthyreose;
 Ermittlung der Hypothyreoserate:
 Hypothyreosen am Ende der Beobachtungszeit in
 Relation zur Gesamtzahl der Patienten

Innerhalb des ersten halben Jahres nach ^{131}J -Therapie wurden 3,5% der Patienten (N=15) hypothyreot, innerhalb der zweiten Jahreshälfte nach Therapie 3,3% der Patienten (N=14). Die Prozentzahlen der Hypothyreosen, die in den verschiedenen Intervallen auftraten, wurden addiert. So ergab sich eine Kurve (Abb.20), die im ersten Jahr steil anstieg und dann flacher wurde. Die jährliche Zuwachsrate, beginnend 1 Jahr nach Therapie, betrug 0,3%. Der Anstieg verlief nicht linear, nach dem 6. und 8. Jahr gab es ein Plateau. Nur wenige Autoren gaben bei dieser Methode zur Ermittlung der Hypothyreosen nach Therapie eine jährliche Zuwachsrate an, da diese statistische Methode weniger für eine Verlaufkontrolle nach Therapie geeignet ist, sondern mehr einen Überblick über das Endergebnis liefern kann.

5.2.7.1.2.3. Vergleich

Dunn und Chapman (42) untersuchten 1391 Patienten, die im Zeitraum von 1946 bis 1962 mit Radiojod behandelt wurden. Die Strahlendosis betrug im Durchschnitt 165 μCi pro Gramm Schilddrüse, bei Patienten mit Strumen wurden im Mittel 201 $\mu\text{Ci/g}$ verabreicht. Von den 1391 behandelten Patienten waren zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung 26% (365 von 1391 Patienten) hypothyreot. 201 Patienten wurden länger als 10 Jahre beobachtet. Von diesen waren 43% (N=87) bei der letzten Nachuntersuchung hypothyreot. Die Autoren meinen, daß diese hohe Zahl von Hypothyreosen im Vergleich zu anderen Ergebnissen damit zusammenhängen könne, daß sie durchschnittlich höhere Dosen verwendeten als andere Institute.

Greig et al. (41) behandelten im Intervall von 1955 bis 1963 242 Patienten mit ^{131}J wegen Hyperthyreose und beobachteten sie bis zu 8 Jahre. Über Diagnostik und Strahlendosis wurden keine exakten Angaben gemacht. Nach der Therapie waren nach dem 1. Jahr 10% der Patienten hypothyreot. Nach 8 Jahren stieg die Unterfunktionsquote auf 41% an. Von 242 Patienten waren 100 hypothyreot geworden. Die Rate stieg linear mit der Zeit an (4% pro Jahr) und hatte im Beobachtungszeitraum niemals ein Plateau.

In Abbildung 17 ist zu sehen, daß unsere Hypothyreoserate nicht linear im Verlauf nach Therapie anstieg. Innerhalb

des ersten Jahres war der Anstieg steil (6,8%/Jahr), danach flachte sich die Kurve ab. Nach 6 Jahren und nach 8 Jahren gab es ein Plateau. Die jährliche durchschnittliche Zuwachsrate betrug nach 1 Jahr nur 0,3% statt 4% wie bei Greig et al. (41).

Im Gegensatz zu den hohen Unterfunktionsquoten, wie sie von Dunn et al. und Greig et al. beschrieben waren, berichteten Gibbs et al. (64) 1963, daß von 104 mit ^{131}J -behandelten Patienten, die fast alle nachuntersucht wurden, nur 6% hypothyreot wurden. Die Dosis schwankte zwischen 5 und 6 mCi, bei Strumen gab man 3 bis 18 mCi.

Einen relativ geringen Anteil an Patienten, die nach ^{131}J -Therapie hypothyreot wurden, fanden auch Peibsch und Sherman (40). 81 von 149 Patienten wurden bis zu 3 Jahre nach Therapie beobachtet, 42 Patienten 3 bis 6 Jahre lang und 26 Patienten bis zu 10 Jahre. Es trat nur bei 12 Patienten (8,6%) eine Hypothyreose auf. Im Verlauf nach Therapie stieg die Zahl der Hypothyreosen nicht an, alle Unterfunktionen entstanden innerhalb von 2 Jahren nach Therapie. Dieses Ergebnis kommt unseren Beobachtungen nahe. Die Autoren führen das günstige Ergebnis auf niedrige Dosierung zurück (2-4 mCi) und auf einen Mindestabstand von 4 Monaten bei mehrfachen Therapien. Blomfield et al. (45) berichteten 1959 über 500 Patienten, die sich im Zeitraum von 1949 bis 1957 einer ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose unterzogen. Die durchschnittliche Strahlendosis lag bei 7000 rd. Es wurden keine Hormonbestimmungen durchgeführt. 12% der behandelten Patienten (60 von 500 Patienten) wurden hypothyreot, wobei die meisten Hypothyreosen innerhalb des ersten Jahres nach Therapie auftraten. Nach 5 1/2 Jahren wurde das letzte Auftreten von Hypothyreosen beobachtet.

Caswell et al. (28) und Jackson (59) veröffentlichten Hypothyreoseraten von 15% und von 11%. Im Überblick betrachtet, liegt der Anteil an Hypothyreosen im deutschen Sprachraum zum Teil wesentlich niedriger als in Amerika, England und Skandinavien. Hösler und Kinser (57) beobachteten 324 Patienten nach der Therapie mit ^{131}J im Mittel 20 Monate lang. Die Myxödemrate lag bei 2,2%. Die Dosis betrug 4000 bis 8000 rep. Nach der Erfahrung dieser Autoren hat die jährliche Zuwachsrate an Hypothyreosen keine verbindlichen Gesetzmäßigkeiten.

Reinwein et al. (51), (52) versuchten, mit Hilfe einer fraktionierten Therapie die Myxödemrate zu senken. Der Prozentsatz an Hypothyreosen stieg nicht über 2%. Fridrich, Walser (53) und Farschidpur (65) hatten Raten von 1,2% bzw. 6%.

Eine besondere Übereinstimmung unserer Ergebnisse gab es mit der Untersuchung von Schneider (43). Der Autor berichtete 1965 über 1344 Patienten, die bis zu 13 Jahren nach Radiojodtherapie kontrolliert wurden. Die Strahlendosis betrug meist 8000 bis 10 000 rep. Der Mittelwert der Dosis war 9700 rep. Zur Zeit der letzten Nachuntersuchung waren 83 Patienten (6,2%) hypothyreot. Das würde mit unserem Ergebnis bei den Patienten von 65-74 übereinstimmen. Schneider stellte die Hypothyreosehäufigkeit zusätzlich in einem kumulativen Verfahren dar. Da sein Verfahren aber anders ist als die Methode der Sterbetafel, sind seine Vergleiche mit anderen kumulativen Hypothyreoseraten, die nach der life-table-Methode berechnet wurden, nicht korrekt.

5.2.7.1.3. kumulative Hypothyreoserate nach der Methode der Sterbetafel (life-table) (Tab.19; Abb.23)

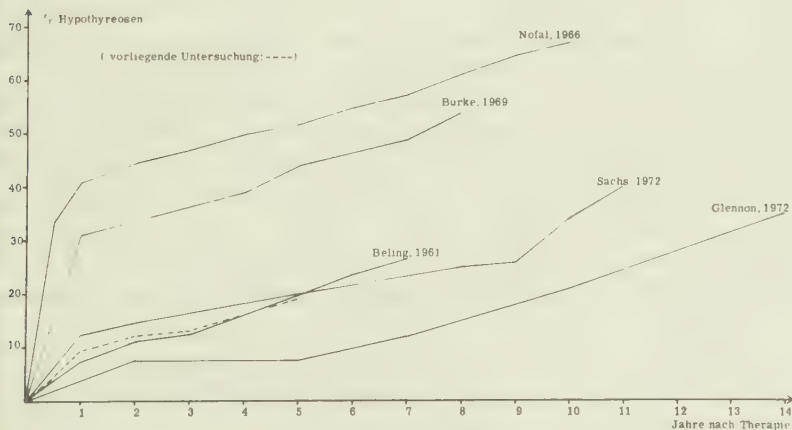


Abb.23: Häufigkeit der Hypothyreose nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose
statistische Ermittlung: kumulatives Verfahren; Methode der Sterbetafel (life-table-method)

Autoren	Nofal 1966	Burke 1969	Beling 1961	Sachs 1972	Vorliegende Untersuchung
Anzahl der beobachteten Patienten	848	484	731	603	427
Zeitraum der Therapien	1948-63	—	1951-56	1947-65	1960-74
Beobachtungsdauer (Jahre)	über 10	8	2-8	bis 17	bis 10
Dosierung	"initial dose": 10-13 mCi; (bis 17000 rd)	8,9 mCi	6-10000 rd	7-10000 rd	1960-64: 7-10000 rd 1965-74: 6000 rd
Therapieversager nach 1. Therapie	29%	19%	52%	35%	21%
nach 2. Therapie	6,5%	25%	—	—	34%
Rezidive	—	—	3,3%	—	3,3%
Häufigkeit der Hypothyreosen	70% n. 10 Jahren	54% n. 8 Jahren	26,5% n. 7 Jahren	40% n. 11 Jahren	19,1% n. 5 Jahren
Jährlicher Zuwachs	2,8%	3,3%	3,2%	1,87%	2,5%

—: keine Angaben

Tabelle 19: Ergebnisse nach ¹³¹I-Therapie wegen Hyperthyreose;

Ermittlung der Hypothyreoserate:
kumulatives Verfahren; Methode der Sterbetafel
(life-table-method)

5.2.7.1.3.1. Statistische Methode

Die Berechnung der Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie mit der life-table-Methode ist in Tab. 15 und im Kapitel 4.6.8. beschrieben. Das Prinzip der indirekten Methode der Sterbetafel ist, daß man auch diejenigen Patienten in die Statistik miteinbezieht, die während der Beobachtungszeit ausscheiden. Man nimmt bei diesen ausgeschiedenen Patienten an, sie hätten die Hälfte der Periode unter Beobachtung verbracht und ihre Hypothyreoserate während dieser Zeit sei ebenso groß wie während der anderen Hälfte. Wie bei anderen Methoden zur Erfassung der Hypothyreoserate nach Therapie ist der Rückgang der beobachteten Patienten im Verlauf eine große Fehlerquelle. Der Anfangsbestand an beobachteten euthyreoten Patienten zu Beginn des Intervalls nimmt im Laufe der Zeit nach Therapie bei allen Autoren stark ab. Eine spezielle Fehlerquelle der life-table-Methode ist unserer Meinung nach das kumulative Verfahren. Die jeweiligen Euthyreoseraten (= Überlebensraten) in den jeweiligen Intervallen nach Therapie werden kumuliert, das heißt, miteinander multipliziert. Die Hypothyreoserate entspricht dann der Sterberate, also den Patienten, die nicht überleben. Die Methode der Sterbetafel hat zur Voraussetzung, daß letzten Endes alle Patienten irgendwann sterben müssen. Für den Statistiker steht bei dieser Methode der Zeitraum des Überlebens (= der euthyreoten Funktionslage der Schilddrüsen) im Vordergrund und nicht -wie in unserem Fall- das mögliche Ausbleiben oder Eintreffen einer Hypothyreose. Jeder muß sterben, aber nicht jeder mit Radiojodtherapie Behandelte muß eine Hypothyreose bekommen. Diese Voraussetzung wird aber gemacht.essen sollte man sich bei Anwendung dieser Methode auf die Therapieergebnisse nach Radiojodtherapie bewußt sein. Unserer Meinung nach ergibt der kumulative Zuwachs in der life-table-Methode bei der Berechnung der Hypothyreoserate im Verlauf nach Radiojodtherapie immer mehr überspitzte und erhöhte Werte. Wenn man die Abb. 20, bei der die Hypothyreosen auf die Gesamtzahl der Patienten bezogen wurden, und Abb. 21, in der die kumulative Hypothyreoserate dargestellt wurde, miteinander vergleicht, so läßt sich erkennen, daß im 1. Jahr nach Therapie die Hypothyreoseraten mit 6,8%, bzw. 9,5% noch in etwa

übereinstimmen. Im weiteren Verlauf aber ist der Anstieg der Hypothyreosen bei der life-table-Methode viel größer als in Abb. 20. Es wurde in 5.2.7.1.2.1. erwähnt, daß bei Abb. 20 die Dunkelziffer der Patienten, die aus der Beobachtung schieden und möglicherweise hypothyreot wurden, im Verlauf nach Therapie immer größer wurde. Deswegen ist die Zuwachsrate an Hypothyreosen sicher zu niedrig. Andererseits erscheint uns die kumulative Zuwachsrate in der life-table-Methode als zu hoch.

5.2.7.1.3.2. Unsere Ergebnisse (Tab.15; Abb.23; Kp.4.6.8.)

Der kumulative Anteil an Hypothyreosen betrug in unserer Untersuchung nach einem halben Jahr nach ¹³¹I-Therapie 4,3%, nach einem Jahr 9,5%. Im 2. Jahr wurden 12,3% erreicht, im 3. Jahr 13,2%, im 4. Jahr 16,2% und im 5. Jahr 19,1%. Die durchschnittliche jährliche Zuwachsrate vom 1. bis zum 5. Jahr betrug 2,5%. Die kumulative Hypothyreoserate von 26,8% nach dem 6. Jahr kann nicht als repräsentativ gelten und wurde in Abb. 23 nicht aufgezeichnet, da sich die noch unter Beobachtung stehenden Patienten stark verringerten. Die zunehmende Verringerung der beobachteten Patienten im Verlauf muß besonders bei uns als eine große Fehlerquelle angesehen werden, da die Patientenzahl schon im 4. Jahr nach Therapie nur noch 74 betrug, im 5. Jahr 39, im 6. Jahr nur noch 17.

5.2.7.1.3.3. Vergleich (Tab.19; Abb.23)

Unser Krankenkollektiv bestand aus 427 Patienten, während die Kollektive von Nofal et al. (20), Beling, Einhorn (44) und Sachs et al. (58) aus 848, 791 und 603 Patienten bestanden. Burke und Silverstein (60) beobachteten 484 Patienten. 3 Autoren konnten also dadurch, daß ihnen mehr Patienten zur Verfügung standen als uns, ihre Statistik treffsicherer gestalten. Bei allen Autoren handelt es sich um Langzeitstudien. Nofal et al. (20) berechneten die kumulative Hypothyreoserate nach der life-table-Methode über 10 Jahre, wobei der jeweilige Anfangsbestand an beobachteten euthyreoten Patienten erst in den letzten beiden Beobachtungsjahren unter 100 auf 78 und 53 Patienten sank. Bei uns liegen die Anfangsbestände an euthyreoten Patienten schon im 4., 5. und 6. Jahr nach Therapie unter 100, nämlich bei nur 74, 39 und 17 Patienten. Beling und Einhorn (44) hatten noch im

6. Beobachtungsjahr 165 euthyreote beobachtete Patienten zur Verfügung, erst im 7. Jahr sank die Zahl unter 51. Burke und Silverstein (60) führten ihre Berechnung nicht über 8 Jahre hinaus, weil - wie sie erwähnen - die Anzahl der Patienten zu klein für eine statistische Analyse wurde. Allerdings erwähnen sie keine genauen Patientenzahlen, die für die Berechnung wichtig waren, sondern geben nur das Endergebnis bekannt. Sachs et al. (58) berichten, daß die Anzahl der für die Berechnung verwendeten Patienten immer kleiner wurde, nach 11 Jahren waren es nur noch 58 Patienten. Deswegen stehen die Autoren dieser Art der Darstellung von Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie kritisch gegenüber.

Ein weiteres Problem bei einem Vergleich der Hypothyreosen ist die Diagnostik. Beling, Einhorn (44) bestimmten nur in wenigen Fällen das iB^{127}J , die übrigen hier genannten Autoren bestimmten üblicherweise das PB^{127}J . Weitere Hormonbestimmungen wurden nicht gemacht. Man berücksichtigte außerdem das klinische Bild und den Radiojodzweiphasentest. In Kp. 5.2.1. wurde erwähnt, wie unsicher diese diagnostischen Methoden sind. Es muß angenommen werden, daß vor und nach ^{131}J -Therapie viele Fehldiagnosen gemacht worden sind. Weiterhin sind bei den Autoren die Dosierungsangaben oft unzureichend.

Nofal, Beierwaltes und Patno (20) haben die höchste Unterfunktionsquote. Die Anfangsdosis betrug im Allgemeinen 10-11 mCi. Sie beschreiben, daß versucht wurde, in der Schilddrüse eine ^{131}J -Konzentration von 185 $\mu\text{Ci/g}$ zu erreichen, was einer Dosis von 16 700 rd entsprechen würde. Es gab in 29% der Fälle Therapieversager bei der 1. Therapie. Anscheinend wurde bei nachfolgenden Therapien die Strahlendosis drastisch erhöht, denn von 848 Patienten bekamen 70% (N=680) insgesamt eine Dosis bis 20 und 30 mCi, bei 7,2% (N=61) lag die Dosis zwischen 30 und 50 mCi, beim Rest der Patienten (4,5%; N=38) stieg die verabreichte Dosis bis 100 mCi an. Das würde auch die geringe Anzahl von Therapieversagern nach 2. Therapie (6,5%) erklären. Die Hypothyreoserate ist dementsprechend hoch. Die Kurve steigt im Verlauf nach Therapie steil an. Während der ersten 6 Monate betrug der Zuwachs an Hypothyreosen 5,5% pro Monat, während der zweiten 6 Monate 1,3% pro Monat, und danach 2,8% pro Jahr.

Der kumulative Anteil an Hypothyreosen lag nach einem halben Jahr bei 33,23%, nach 1 Jahr bei 40,82%, nach 5 Jahren bei 51,92% und nach 10 Jahren bei 70%. Die Zahl der noch beobachteten, euthyreoten Patienten, die für diese Statistik herangezogen wurden, betrug nach 1 Jahr 422, nach 5 Jahren 228 und nach 10 Jahren 78.

Die Autoren gaben in der Zusammenfassung ihres Berichts an, daß nach 16 Jahren 51% der behandelten Patienten hypothyreot waren. Wie diese Prozentzahl zustande gekommen ist, erklären sie nicht. Es ist anzunehmen, daß nach 16 Jahren bei 432 der insgesamt 848 Patienten eine Hypothyreose diagnostiziert worden war.

Burke und Silverstein (60) behandelten 484 Patienten mit Radiojod. Die Aktivität betrug im Mittelwert 8,9 mCi ($\pm 7,2$). Eine Hypothyreose bekamen innerhalb des ersten Jahres nach Therapie 31% der Patienten, nach 5 Jahren waren es 44% und nach 8 Jahren waren es 54%. Nach dem kumulativen verfahren belief sich der Zuwachs auf 3,3% pro Jahr. Die Beobachtungsdauer ging zwar nicht über 8 Jahre hinaus, aber die Autoren nehmen an, daß die Kurve weiter linear ansteigen würde. Burke und Silverstein machen keine Angaben über Form und Größe der mit ^{131}J behandelten Schilddrüsen. Wenn man annimmt, daß vergrößerte Schilddrüsen mit Überfunktion eine Indikation für Operation darstellen - wie in den USA oft üblich -, und daß vor allem normale oder kleine Schilddrüsen mit ^{131}J behandelt wurden, läßt sich die hohe Hypothyreoserate und die niedrige Anzahl von Therapieversagern nach 1. Therapie besser verstehen.

Meling und Einhorn (44) erregten 1961 viel Aufsehen mit ihren Langzeitergebnissen der Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose. Vor allem seit dieser Veröffentlichung wird auf die Späthypothyreoseraten nach ^{131}J -Therapie sehr aufmerksam geachtet. Die Autoren behandelten 854 Patienten zwischen 1951 und 1956 mit Radiojod. 791 Patienten konnten mindestens 2 bis 8 Jahre nach Therapie beobachtet werden. Die Strahlendosis lag zwischen 6000 und 10 000 rd. Eine PB^{127}I -Bestimmung wurde nur vorgenommen, wenn aus dem klinischen Erscheinungsbild und dem Radiojodtest der Funktionszustand der Schilddrüse nicht deutlich

ersichtlich war. Nach 1 Jahr waren 7,46 % der Patienten hypothyreot. Pro Jahr stieg die Unterfunktionsquote um 3,2% an. 7 Jahre nach Therapie betrug der kumulative Anteil an Hypothyreosen 26,5%. Somit liegt die Hypothyreoserate nach 7 Jahren bei Beling und Einhorn niedriger als bei Nofal et al. und Burke und Silverstein nach dem entsprechenden Zeitraum. Unsere kumulative Hypothyreoserate nach ^{131}J -Therapie stimmt mit dem Ergebnis von Beling, Einhorn eher überein als mit den Ergebnissen der anderen Autoren. Unsere durchschnittliche jährliche Zuwachsrate war vom ersten bis zum fünften Jahr mit 2,5% ungefähr so groß wie bei Beling und Einhorn. Nach 5 Jahren wurde bei uns ein kumulativer Anteil von 20% Hypothyreosen wie bei Beling und Einhorn errechnet.

Sachs et al. (58) therapierten von 1947 bis 1965 929 Patienten wegen Hyperthyreose im Montefiore Hospital (Bronx, New York) mit Radiojod. Die Strahlendosis lag zwischen 7000 und 10 000 rd. Zwischen 1962 und 1965 konnten 603 Patienten nachuntersucht werden. Von diesen Patienten waren zum Zeitpunkt der letzten Beobachtung 142 (23,6%) hypothyreot. Innerhalb des ersten Jahres nach Therapie traten die meisten Unterfunktionen auf (N=74; 12,3%). Unsere Anzahl an Hypothyreosen, auf das gesamte Patientengut bezogen, ist geringer (9,8%). Wir konnten aber ebenfalls feststellen, daß im ersten Jahr nach Therapie die meisten Hypothyreosen auftraten (Abb.18). Der kumulative Anteil an Hypothyreosen betrug bei Sachs et al. nach 1 Jahr 12,3% und nach 2 Jahren 15%. Die Kurve stieg danach linear an. Der jährliche Zuwachs vom 1. bis zum 9. Jahr war 1,87%. Ab dem 9. Jahr wurde die Hypothyreoserate jährlich größer. So waren nach 11 Jahren 40% der Patienten, nach dieser Methode berechnet, hypothyreot. Dieser Anstieg der Hypothyreoserate steht aber in Zusammenhang mit dem immer kleiner werdenden Patientenkollektiv. Die Hypothyreoserate von Glennon et al. (46; Abb.23) wird in 5.2.8. besprochen, da sie nicht mit den hier beschriebenen Ergebnissen verglichen werden kann.

5.2.7.2. Hypothyreosen nach operativer Behandlung der Hyperthyreose (Tab.16)

Wie nach ^{131}J -Therapie muß nach der operativen Behandlung der Hyperthyreose mit einer posttherapeutischen Hypothyreose

gerechnet werden. Ebenso wie bei der Radiojodtherapie schwanken auch bei der operativen Methode die Angaben über die Hypothyreoseraten.

Bronsky et al. (66) meinten, daß nach der Operation - genau wie nach ^{131}J -Therapie - ein kumulativer Anstieg der Hypothyreosen im Laufe der Zeit erwiesen sei. Allerdings sei der kumulative Anstieg nach Operation niedriger als nach ^{131}J -Therapie. Bronsky et al. beobachteten einen jährlichen Anstieg der Hypothyreosen von 4%, konnten aber keine genauere Statistik aufstellen, da ihr Patientengut wenig ortsständig war. Ebenso sahen Nofal et al. (20) einen kumulativen Anstieg von Hypothyreosen nach Operation. Nach 10 Jahren waren nach der life-table-Methode 43% der operierten Patienten hypothyreot. Mit derselben statistischen Methode waren nach ^{131}J -Therapie nach 10 Jahren 70% ihrer Patienten hypothyreot. Ebenso berichteten Green, Wilson (26), daß die Hypothyreoserate im Verlauf nach Operation anstieg. Der Anstieg verlief allerdings von 2% Hypothyreosen im 1. Jahr bis zu 6% Hypothyreosen im 10. Jahr sehr flach. Hingegen waren nach ^{131}J -Therapie 29% ihrer Patienten nach 10 Jahren hypothyreot. Healey et al. (62) diagnostizierten nach durchschnittlich 9 Jahren bei 36% ihrer Patienten eine Hypothyreose, Michie et al. (67) nach durchschnittlich 5 Jahren bei 4% ihrer Patienten. Caswell et al. (28) bestritten einen kumulativen Anstieg der Hypothyreosen nach Operation. Sie fanden, daß 4% der Operierten hypothyreot wurden. Colcock et al. (29) beschrieben 14% Hypothyreosen in ihrem Patientengut, Plasted et al. (30) 10%. Bei Steiner und Mitarb. (32) und Boy et al. waren es 5% Hypothyreosen, bei Hamelmann und Mitarb. (27) waren es nur 0,9%.

5.2.8. Strahlendosis und hypothyreoseauffälligkeit im Verlauf nach ^{131}J -Therapie

Die Patienten, die in unserer Klinik von 1960 bis 64 mit ^{131}J wegen Hyperthyreose behandelt wurden, waren einer üblichen Strahlendosis von 7000 bis 10 000 rd ausgesetzt. Bei den Patienten von 1965 bis 74 wurde meist eine Dosis von 6000 rd festgesetzt. Der Anteil der Patienten, die nach Therapie hypothyreot wurden, betrug bei den Patienten von 1960 bis 64 18,1%, bei den Patienten von 1965 bis 74 nur 6,8%. Wir sind

der Ansicht, daß die höhere Strahlendosis bei den Patienten vor 1965 wesentlich zur höheren Hypothyreoserate beitrug. Weiterhin gab es vor 1965 keine Hormonbestimmungen und der Radiojodzweiphasentest wurde aus Mangel an Erfahrung leicht fehlgedeutet. So entstanden sicherlich Fehldiagnosen vor und nach ^{131}J -Therapie (siehe Kp.5.2.1.). Außerdem wurde nach unseren nachträglichen Berechnungen das Gewicht der Schilddrüsen vor 1965 höher geschätzt als nach 1965. Daraus resultierte eine höhere Strahlendosis, zumal sie vor 1965 von vornherein höher angesetzt wurde als heute.

Wenn man die umstrittene Zuwachsrate von Hypothyreosen im weiteren Verlauf nach ^{131}J -Therapie außer Acht läßt, so zeigen die Abbildungen 16, 20 und 21 deutlich, daß hohe Strahlendosisierungen auf alle Fälle eine hohe Anfangshypothyreoserate bedingen. Das kommt auch in den Abbildungen 22 und 23 zum Ausdruck. In Abb.23 hatten Nofal et al. (20) die höchste Hypothyreoserate nach Applikation der höchsten Strahlendosis. Alle Autoren stimmen darin überein, daß Strahlendosis und Hypothyreoserate in enger Beziehung zueinander stehen.

Rösler (57) meint, daß die Unterfunktionsquote sogar direkt proportional zur Höhe der absorbierten Strahlendosis ist. Wir konnten bei den Patienten, die im Zeitraum von 1965 bis 74 behandelt wurden, zeigen, daß die später hypothyreoten Patienten eine signifikant höhere Strahlendosis erhielten als die später euthyreoten Patienten (siehe 4.3.1.1.4.).

Schneider (43) fand wie wir, daß die mittlere Strahlendosis bei den Patienten, die nach Therapie eine Hypothyreose bekamen, signifikant größer war als die mittlere Dosis im Gesamtkollektiv. Verkleinerung der Dosis um 1000 bis 2000 rep führte bereits zu wesentlicher Reduktion der Unterfunktionshäufigkeit. Ebenso sahen Sachs et al. (58) bei ihren Patienten eine deutliche Abhängigkeit der Hypothyreoserate nach ^{131}J -Therapie von der Höhe der Strahlendosis. Je höher die Dosis festgesetzt wurde, desto größer wurde die Anzahl der Hypothyreosen. Bei der Gruppe von Patienten, die eine Dosis von 10 000 rd und mehr erhielten, überstieg die Prozentzahl der nach Therapie hypothyreoten Patienten die Prozentzahl der nach Therapie euthyreoten Patienten, während bei der Gruppe von

Patienten, die unter 10 000 rd erhielten, die Anzahl der Hypothyreosen unter der Anzahl der Euthyreosen blieb.

Smith und Wilson (61) (Tab.17) unternahmen einen Versuch, um die Abhängigkeit der Hypothyreosebildung nach Therapie von der Strahlungsbelastung der Schilddrüse zu prüfen (1967). Eine erste Gruppe von 267 Patienten mit Hyperthyreose erhielt eine Dosis von ungefähr 7000 rd, eine zweite Gruppe von 270 Patienten erhielt nur ungefähr 3500 rd. In der ersten Gruppe stieg die Hypothyreoserate von 8% nach einem Jahr bis zu 29% nach 5 Jahren an, in der zweiten Gruppe war die Rate niedriger mit 4% Hypothyreosen nach einem Jahr und 7% nach 5 Jahren. Die Prozentangaben beruhen nicht auf dem kumulativen Verfahren. Die im Intervall auftretenden Hypothyreosen wurden in Beziehung gesetzt zu den im jeweiligen Zeitraum noch beobachteten Patienten.

Hagen et al. (48) (Tab.18) verglichen 1967 zwei Patientengruppen, die eine verschieden hohe Strahlenbelastung bei der Therapie mit ^{131}J wegen Hyperthyreose erhielten. Der ersten Gruppe von 116 Patienten wurde eine Dosis von $80 \mu\text{Ci } ^{131}\text{J}$ pro Gramm geschätztes Schilddrüsengewicht verabreicht, der zweiten Gruppe von 40 Patienten eine Dosis von $160 \mu\text{Ci } ^{131}\text{J}$ pro Gramm Schilddrüsengewicht. Die Beobachtungszeit lag zwischen 10 und 32 Monate. In der ersten Gruppe bekamen 6% der Patienten (7 von 116 Patienten) eine Unterfunktion, in der zweiten Gruppe dagegen 33% (13 von 40 Patienten). Die Autoren kamen zum Schluß, daß zumindest in den ersten beiden Jahren nach Therapie die Hypothyreoserate gesenkt werden könne durch Verminderung der Strahlendosis. Die Befürchtung, daß auch bei niedriger Strahlendosierung die Langzeitergebnisse in Bezug auf die Hypothyreosen nicht günstiger werden, bestätigten Glennon et al. (46) (Abb.23) 1972. Sie berichteten über 55 Patienten, die mit durchschnittlich $1,7 \text{ Ci } ^{131}\text{J}$ vor 1961 wegen Hyperthyreose behandelt wurden. Die Patienten wurden über 17 Jahre verfolgt. 1 Jahr nach Therapie waren 3,7% der Patienten hypothyreot, nach 5 Jahren waren es 7,5%. Vom 5. bis zum 17. Jahr nahm die Unterfunktionsquote jährlich um 3,4% zu und erreichte nach 17 Jahren 48% (kumulatives Verfahren).

Blomfield et al. (45) therapierten 39 Patienten mit einer festgesetzten Dosis unter 4000 rd. Die Rate der darauffolgenden

Euthyreosen war mit 50% geringer als bei höheren Dosen. Trotz dieser niedrigen Dosierung gab es noch 10% Hypothyreosen. 32 Patienten behandelten die Autoren mit Dosen über 10 000 rd. 56% der Patienten wurden euthyreot, 15% hypothyreot. Die Hypothyreoserate stieg also an, zugleich aber auch die Rate der Euthyreosen.

Kapoport et al. (49) (Tab.18) stehen einer Strahlendosierung, die aus Furcht vor einer zu großen Hypothyreosenzahl sehr niedrig gehalten wird, skeptisch gegenüber. Sie behandelten von 1967 bis 1970 85 Patienten mit 50 Ci pro Gramm Thyroidea. Die festgesetzte Strahlendosis lag im Mittelwert bei 4130 rd. Am Ende des ersten Jahres nach Therapie waren 6 Patienten hypothyreot (7,1%). Über die Hälfte der Patienten blieb aber bei dieser Dosierung hyperthyreot (54%). Nach 30 Monaten waren 11,7% der Patienten hypothyreot. Obwohl es keinen Zweifel gibt, daß eine niedrige Strahlendosis die Unterfunktionsrate senkt, glauben die Autoren doch, daß die hohe Versagerquote bei dieser Art von Therapie eine allgemeine Senkung der Dosis nicht erlaubt. Wie Glennon et al. meinen sie, daß die Spätergebnisse bei niedrig dosierter ^{131}J -Therapie durchaus nicht so günstig sein müssen. Die einzige Möglichkeit eines Mittelwegs zwischen zu hoher und zu niedriger Dosierung sehen die Autoren in einer individuell angepaßten Strahlendosis, bei der besonders die Größe der Schilddrüse berücksichtigt werden muß.

5.2.9. Hypothyreosebildung nach mehrfacher ^{131}J -Therapie

Von unseren Patienten, die zwischen 1960 und 64 behandelt wurden, wurden 15% mehrfach therapiert. Von den Patienten, die zwischen 1965 und 1974 behandelt wurden, waren es 17%, die sich mehreren Therapien unterzogen (Tab.4,5). Obwohl die Strahlendosis ab 1965 von 7-10 000 rd auf 6000 rd gesenkt wurde, blieben nicht wesentlich mehr Patienten nach ^{131}J -Therapie hyperthyreot (siehe 5.2.5.). Bei den meisten Autoren schwanken die Prozentzahlen der Patienten, die mehrfach therapiert wurden, zwischen 20% und 30% (20, 28, 42, 43, 53, 58, 59, 60).

Bei Greig et al. (41) (keine Angabe der Dosis), Rösler (57) (8000 rep) und Belting, Einhorn (44) (6-10 000 rep) benötigten mehr als 40% der Patienten zwei und mehr Dosen. Bland und Hays (47)

mußten 45% der Patienten mehrfach therapieren. Die Strahlendosis lag bei 7000 rd.

In Bezug auf eine gesteigerte Hypothyreoserate nach mehrfacher Therapie fanden wir in unserem Patientengut keinen Anhaltspunkt. Mit einer Ausnahme, die in 4.2.1.3. beschrieben wurde, hatten die Patienten nach mehrfacher ^{131}J -Therapie keine höhere Rate von Hypothyreosen als die Einmalbehandelten. Das wird von anderen Autoren bestätigt (20, 41, 42, 58).

Beling und Einhorn (44) beobachteten sogar, daß die Patienten, die sich nur einer Therapie unterzogen, eine größere Hypothyreoserate im Verlauf von 8 Jahren hatten als die mehrfach behandelten Patienten. Die Autoren versuchten, diese Tatsache folgendermaßen zu erklären: Patienten mit einer größeren Resistenz gegenüber Radiojod könnten ebenso unanfälliger gegenüber einer Hypothyreosebildung sein als Patienten, die sensibler auf Radiojod reagierten.

Schneider (43) sah bei seinen Patienten, daß die einfach behandelten nach 2 Jahren eine zweifach häufigere Unterfunktion hatten als die mehrfach therapierten Patienten. Später jedoch zeigten die Mehrfachbehandelten eindeutig eine stärkere Progressivität der Zuwachsrates an Hypothyreosen.

Blahd und Hays (47) berichteten, daß die Patienten mit mehrfacher Therapie eine signifikant höhere Unterfunktionsquote gehabt hatten. Bei der letzten Beobachtung zeigten die Mehrfachbehandelten eine um 40% höhere Hypothyreoserate als die Einfachbehandelten. Die geringere Sensibilität gegenüber der ^{131}J -Bestrahlung, die Beling und Einhorn bei den mehrfach therapierten Patienten in Betracht zogen, wurde durch Blahd und Hays bestätigt. Innerhalb von 10 Monaten waren bereits 85% der Patienten mit einer einzigen Dosis, aber erst 25% der Patienten, die mehrere Dosen bekamen, euthyreot geworden. Die Patienten mit einer einzigen Dosis bekamen auch zu einem früheren Zeitpunkt die Hypothyreosen als die mehrfach behandelten Patienten. Diese Beobachtung stimmt mit der von Schneider überein.

5.2.10. Form und Größe der Schilddrüsen in Bezug auf Hypothyreosebildung nach ^{131}J -Therapie

Bei Therapiebeginn hatten 39,6% unserer Patienten eine Struma diffusa, 35,8% eine Struma nodosa, und 24,6% der Patienten

hatten eine normal große Schilddrüse (Tab.1). An die 80% aller Patienten hatten also eine Hyperthyreose in Verbindung mit einer Vergrößerung der Schilddrüse.

Schneider (43), Nofal et al. (20) und Rösler und Mitarb. (57) beobachteten bei ihren Patienten eine ungefähr gleiche Verteilung. Die Problematik der Einschätzung des Gewichts der Schilddrüsen wurde bereits geschildert (siehe 4.3.2.1.).

Blomfield et al. (45) schätzten das Gewicht wie wir durch Palpation und nach der Figur der Schilddrüse im Szintigramm. Es zeigte sich in ihrer Studie, daß die Ärzte bei den Gewichtsschätzungen durch Palpation im Vergleich zu den Gewichtsschätzungen nach dem Szintigramm die kleineren Schilddrüsen überschätzten. Die Überprüfung erfolgte bei der Sektion von 6 Patienten, die starben, nachdem ihr Schilddrüsengewicht vorher nach beiden Methoden geschätzt war. Die Autoren berichteten weiter, daß der Prozentsatz der Patienten, die nach erster Therapie hyperthyreot blieben, mit größerem Schilddrüsengewicht anstieg. Strumen wurden allgemein unterschätzt, was zu einer geringeren Bestrahlung bei der ^{131}J -Therapie führte. Dasselbe konnten wir auch bei unseren Patienten feststellen. Von den Patienten, die erfolglos therapiert wurden und hyperthyreot blieben, besaß nur ein kleiner Teil eine normal große Schilddrüse. Nofal et al. (20) beobachteten ebenfalls, daß Patienten mit Strumen die niedrigsten Hypothyreoseraten aufwiesen.

Blomfield et al. führten weiter an, daß der Prozentsatz von Patienten, die nach erster Therapie hypothyreot wurden, mit wachsendem Schilddrüsengewicht abfiel. Sie meinten, daß das Gewicht kleinerer und normaler Schilddrüsen überschätzt worden sei. Anscheinend sind kleine Schilddrüsen nach einer ^{131}J -Therapie besonders gefährdet, in eine hypothyreote Funktionslage zu kommen (43, 20, 26, 44, 47, 50). Manche Autoren (41, 64) berichten vom Gegenteil, nämlich, daß gerade bei Strumen die Gewichte zu hoch eingeschätzt wurden, sodaß bei Patienten mit vergrößerter Schilddrüse der Anteil an Hypothyreosen größer war als bei normalen Schilddrüsen.

Wie Beling und Einhorn (44) fanden wir zwischen diffusen und nodulären Strumen kaum Unterschiede bei den einzelnen

Therapieergebnissen. Diffuse und noduläre Strumen waren den Gruppen der Euthyreosen, Hyperthyreosen und Hypothyreosen gleich verteilt (Tab.6).

5.2.11. Geschlecht der Patienten und Hypothyreosebildung nach ¹³¹J-Therapie

Von unseren Patienten, die sich einer Radiojodtherapie wegen Hyperthyreose unterzogen, waren 89% (N=380) Frauen und 11% (N=47) Männer. Die Frauen überwogen im Verhältnis 8:1. Viele Autoren berichten von einem etwas niedrigeren Geschlechtsverhältnis (18, 43, 51, 52, 53, 59). Durchschnittlich wurden in den verschiedenen Instituten 80% Frauen und 20% Männer mit Radiojod behandelt. In unserem gesamten Patientengut von 1960 bis 74 konnten wir feststellen, daß bei den Patienten, die eine Hypothyreose bekamen, die männlichen Patienten stärker vertreten waren (26,2% männl. Pat.) als bei den Patienten, die nach Therapie euthyreot (10% männl. Pat.) oder hyperthyreot (5,6% männl. Pat.) waren.

Sachs et al. (58) beobachteten 500 weibliche und 103 männliche Patienten nach ¹³¹J-Therapie. 24% der weiblichen Patienten und 20% der männlichen Patienten wurden hypothyreot. Die Autoren fanden keinen signifikanten Unterschied bei den Unterfunktionsraten bei Männern und Frauen. Ebenso bestreiten Tunn, Chapman (42), Kapoport et al. (49) und Beling und Einhorn (44) eine statistische Beziehung zwischen Geschlechtszugehörigkeit und gehäuftem auftreten von Hypothyreosen nach Radiojodtherapie. Beling und Einhorn sahen bei den Hypothyreosen im Verlauf nach Therapie eine fast identische Geschlechtsverteilung. Das Patientengut von Bland und Hays (47) bestand nur aus Männern. Die Hypothyreoserate dieser Untersuchung war im Vergleich zu vielen übrigen Statistiken etwas höher. Die Rate betrug 39,5% nach 10 Jahren (Tab.18). Allerdings mußten sich 45% aller Patienten mehr als einer Radiojodtherapie unterziehen.

6. Zusammenfassung

- 6.1. 488 Patienten wurden zwischen Januar 1960 und Februar 1974 in der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Universität München wegen Hyperthyreose mit Radiojod behandelt. Patienten, die eine Hyperthyreose auf Grund eines autonomen Adenoms hatten, wurden in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt.

Das mittlere Alter der Patienten betrug $55 \pm 11,7$ ($\bar{x} \pm s$). Die Frauen überwogen im Verhältnis 8:1. 40% der Patienten hatten eine Struma diffusa, 35% eine Struma nodosa, 25% besaßen eine normale Schilddrüse. Bei einem Drittel des Patientenguts war eine endokrine Ophthalmopathie vorhanden.

- 6.2. a) Diagnostik: vor 1965 wurden die Diagnosen vor allem auf Grund des Radiojodzweiphasentests mit Szintigramm und des klinischen Erscheinungsbildes gestellt. Ab 1965 wurden zusätzlich Hormonbestimmungen eingeführt. Ab 1965 $PB^{127}J$, T_3 -in-vitro-Test und Index des freien Schilddrüsenhormons, ab 1972 Gesamtthyroxin im Serum (CPB-Analyse).

b) Durchführung der ^{131}J -Therapie: Die Strahlendosis wurde auf Grund des geschätzten Gewichts der Schilddrüsen festgesetzt. Es wurde folgende Formel zur Berechnung der Aktivitäten benutzt:

$$\text{Aktivität (mCi)} = \frac{\text{Dosis (rd)} \times \text{geschätztes Gewicht (g)}}{165,3 \times \text{eff. Halbwertszeit} \times \text{Speichermaximum}}$$

Vor 1965 lag die geplante Dosis im Allgemeinen zwischen 7000 rd und 10 000 rd. Nach 1965 ging man dazu über, durchschnittlich 6000 rd zu verwenden.

- 6.3. a) Nach ^{131}J -Therapie konnten 427 Patienten bis zu 10 Jahre beobachtet werden. Nach Therapie wurden sie aufgefordert, in 3 Monaten und einem halben Jahr zu Nachkontrollen zu kommen. Später wurden sie schriftlich zu Nachkontrollen gebeten.
- b) Auf Grund der verschiedenen Diagnostik und Strahlendosierung vor und nach 1965 wurden die 427 Patienten in 2 Kollektive eingeteilt. Die erste Gruppe von 116 Patienten erhielt zwischen 1960 und Ende 1964 eine Radiojodtherapie. Das zweite Kollektiv von 311 Patienten wurde zwischen 1965 und Februar 1974 mit ^{131}J behandelt.

6.4. Ergebnisse:

6.4.1. Funktionslage nach ^{131}J -Therapie:

- a) Alle Patienten von 1960 - 1974: Zum Zeitpunkt der letzten Nachuntersuchung waren 331 Patienten (77,5%) euthyreot, 54 Patienten (12,6%) hyperthyreot und 41 Patienten (9,9%) hypothyreot.
- b) Patienten von 60-64: 85 Patienten (73,3%) waren euthyreot, 10 Patienten (8,6%) hyperthyreot und 21 Patienten (18,1%) hypothyreot.
- c) Patienten von 65-74: 246 Patienten (79,1%) waren euthyreot, 44 Patienten (14,2%) hyperthyreot und 21 Patienten (6,8%) hypothyreot.
- d) Die höhere Hypothyreoserate bei den Patienten, die vor 1965 mit ^{131}J behandelt wurden, hat vor allem folgende Gründe:
 - 1. Fehldiagnosen durch fehlende Hormonbestimmung und mangelnde Erfahrung mit dem Radiojodzweiphasentest
 - 2. höher geschätzte Schilddrüsengewichte
 - 3. höhere Strahlendosierungen
- e) Rezidive mußten gemäß unserer Definition mindestens 6 Monate nach ^{131}J -Therapie euthyreot sein. Insgesamt gab es 14 Rezidive (3,3%). Bei den Patienten von 1960-64 trat nur eines auf (0,9%), bei den Patienten von 1965-74 waren es 13 (4,2%).

6.4.2. Nach mehrfacher ^{131}J -Therapie konnte keine gesteigerte Hypothyreoserate festgestellt werden. Obwohl die Strahlendosis nach 1965 gesenkt wurde, blieb die Anzahl der Therapieversager nach 1. Therapie ziemlich gleich (19% vor 1965, 21% nach 1965).

6.4.3. Einflussfaktoren bei Hypothyreosebildung nach ^{131}J -Therapie:

6.4.3.1. a) Geplante Strahlendosis: Die Hypothyreoserate war vor 1965 mit 18,1% mehr als doppelt so hoch wie bei den Patienten nach 1965 (6,8%), wobei die letzteren meist hochsignifikant niedrigere Strahlendosen erhielten.

b) Die auf Grund der nachträglich berechneten Schilddrüsengewichte später errechneten Strahlendosen unterschieden sich bei den verschiedenen Funktionslagen nach Therapie viel signifikanter als die geplanten Dosierungen.

6.4.3.2. Nach unseren nachträglichen Berechnungen der Schilddrüsengewichte wurden die Gewichte vor 1965 höher geschätzt als nach 1965. Das war u.a. ein Grund dafür, daß die verabreichten

Aktivitäten vor 1965 allgemein höher waren. Der Gruppe der Hypothyreosen wurden z.T. signifikant mehr Aktivitäten verabreicht.

6.4.3.3. Die trotz ^{131}J -Therapie weiter hyperthyreoten Patienten hatten fast alle eine Struma. Die Gewichte der Schilddrüsen mit hyperthyreoter Funktionslage wurden nach unseren nachträglichen Berechnungen mehr unterschätzt als die Gewichte der Schilddrüsen mit euthyreoter oder hypothyreoter Funktionslage nach Therapie. Therapieversager entstanden also u.a. durch Unterschätzung des Gewichts vergrößerter Schilddrüsen.

6.4.3.4. Bei der Gruppe der Hypothyreosen nach Therapie hatten die Männer einen auffallend starken Anteil von 26%.

6.4.3.5. Wir konnten keine Abhängigkeit des Therapieergebnisses vom Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie finden.

6.4.4. Speicherverläufe vor und nach ^{131}J -Therapie:

6.4.4.1. Der ^{131}J -Zweiphasentest hat in der Beurteilung der Therapieergebnisse nach ^{131}J -Therapie wegen Hyperthyreose keine Bedeutung. Es sei denn, daß eine Speicherung unter 30% auf eine Hypothyreose hinweist, die aber mit anderen Methoden einfacher und sicherer zu erkennen ist.

6.4.4.2. Bei den nach Therapie euthyreoten Schilddrüsen stiegen die Speicherwerte im Verlauf nach Therapie wieder an, während sie bei den hyperthyreot gebliebenen Schilddrüsen weiter absanken. Diese nicht signifikanten Änderungen der Speicherverläufe können aber im Einzelfall keinen prognostischen Hinweis liefern und können von uns nicht erklärt werden.

6.4.5. Speicherverläufe ohne oder mit Vorliegen einer endokrinen Ophthalmopathie (=EO):

Es muß bei einem Patienten mit EO mit einem größeren Radiojodumsatz nach Therapie gerechnet werden als bei einem Patienten ohne EO. Die Gruppe der nach Therapie euthyreoten Patienten mit EO glich im beschleunigten Radiojodumsatz fast genau der Gruppe der weiter hyperthyreoten Patienten ohne und mit EO. Zu viele Faktoren beeinflussen den Radiojodzweiphasentest, als daß sich nach ^{131}J -Therapie klare Aussagen über den Funktionszustand der Schilddrüsen machen ließen.

6.4.6. Hypothyreosen im Verlauf nach ^{131}J -Therapie:

6.4.6.1. Die meisten Hypothyreosen (70%) entstanden innerhalb des ersten Jahres nach Radiojodtherapie.

6.4.6.2. Prozentuale Rate der Hypothyreosen, im ganzen Verlauf bezogen auf die Gesamtzahl der Patienten: Innerhalb des ersten Jahres nach Therapie wurden 6,8% der Patienten hypothyreot. Der weitere jährliche Zuwachs betrug durchschnittlich 0,3%. Nach dem 8. Jahr änderte sich die Rate von 9,8% bis zum 10. Jahr nicht mehr.

6.4.6.3. Kumulative Hypothyreoserate nach der life-table-Methode: Nach dem ersten Jahr betrug die kumulative Hypothyreoserate 9,5%. Die durchschnittliche jährliche Zuwachsrates an Hypothyreosen betrug vom 1. bis zum 5. Jahr 2,5% und war bei dieser Methode viel größer als bei der obigen Berechnungsweise (6.4.6.2.). Nach 5 Jahren wurde eine Rate von 19,1% Hypothyreosen erreicht.

6.4.6.4. Während einerseits beim Bezug auf die Gesamtzahl der Patienten (6.4.6.2.) die Dunkelziffer an nicht erfaßten Hypothyreosen im Verlauf nach Therapie groß ist und die Zuwachsrates sicherlich zu niedrig ist, erscheint uns der kumulative Anstieg bei der life-table-Methode als zu hoch, da die ursprüngliche statistische Zielsetzung dieser Methode die Sterbensrate ist und nur bedingt auf die Hypothyreoserate übertragbar ist. Abgesehen von der verschiedenen Zuwachsrates an Hypothyreosen zeigen beide Methoden gemeinsam, daß eine hohe Strahlendosis auf jeden Fall eine hohe Anfangshypothyreoserate bedingt.

6.4.6.5. Ein Vergleich der Hypothyreoseraten zwischen verschiedenen Autoren ist aus folgenden Gründen schwierig:

- a) verschiedene statistische Methoden
- b) verschieden große Krankenkollektive und Beobachtungsdauer
- c) unklare Angaben über Diagnostik und Strahlendosis

Unter Beachtung dieser Faktoren sind unsere Ergebnisse nach ¹³¹I-Therapie wegen Hyperthyreose oft günstiger als die Ergebnisse vor allem anglo-amerikanischer Untersuchungen.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Klein E., Kracht J., Krüskemper H.L., Reinwein D.,
Scriba P.C.:
Klassifikation der Schilddrüsenkrankheiten
Deutsche Med. Wschr. 98 (1973), 2249
- 2 Heinze H.G., Frey K.W., Lehmann-Brockhaus J.:
Radiojoduntersuchungen der Schilddrüse
Münchener Med. Wschr. 110 (1968), 1139
- 3 Heinze H.G.:
Schilddrüsendiagnostik
Ärztl. Laboratorium 15 (1969), 117
- 4 Horn K., Scriba P.C.:
Klinisch-chemische Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
1. Bestimmung des PB^{127J}
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie
Mitteilungen Nr. 5,3 (1970)
- 5 Horn K., Henner J., Scriba P.C.:
Klinisch-chemische Schilddrüsenfunktionsdiagnostik
2. Automatisierter T_3 -in-vitro-Test
Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie
Mitteilungen Nr. 2,29 (1971)
- 6 Horn K., Henner J., Scriba P.C.:
Mechanisierte Analytik von Schilddrüsenhormonen
im Serum: T_4 (CPBA), T_3 -in-vitro-Test und Gesamt- T_3 (RIA)
Ärztl. Laboratorium 20 (1974), 177
- 7 Horn K., Habermann J., Henner J., zur Horst J., Scriba P.C.:
Automatisierte Schilddrüsenhormonanalytik im Serum:
 T_3 -in-vitro-Test und Gesamtthyroxin (CPBA)
Zeitschrift für Analytische Chemie 259 (1972), 222

- 8 Heinze H.G., Pabst H.W., Klemm J., Hör G.:
l-Trijodthyronin-Suppressionstest der Schilddrüse
Therapeutische Umschau 24 (1967), 397

- 9 Heinze H.G., Pabst H.W., Sonntag A.:
Suppression der Schilddrüse mit l-Trijodthyronin
Münchener Med. Wschr. 110 (1968), 1875

- 10 Pickardt C.R.:
Stimulation der TSH-Sekretion durch TRH:
Diagnostische Bedeutung und pathophysiologische
Folgerungen
Habilitationsschrift, 1972
Med. Fakultät München

- 11 Schmitz W.:
Radiojodtherapie der Hyperthyreosen
Ärztl. Forschung 17 (1963), 237

- 12 Doering P., Kramer K.:
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichts mit der
Szintigraphie nach Gabe von Radiojod
Strahlentherapie 105 (1958), 245

- 13 Heinze H.G., Frey K.W., Scriba P.C.:
Methoden und Ergebnisse der Schilddrüsenfunktions-
diagnostik im bayerischen Jodmangelgebiet
Röntgenfortschritte 108 (1968), 596

- 14 Lehmann-Brockhaus J.:
Radiojodspeicherung der Schilddrüse
Inauguraldissertation, 1967
Med. Fakultät München

- 15 Pflanz M.:
Allgemeine Epidemiologie
Thieme Verlag, Stuttgart 1973

- 16 Freudenberg K.:
Grundriß der medizinischen Statistik
Thieme Verlag, Stuttgart 1962
- 17 Bradford Hill A.:
Principles of medical statistics
London, 1971
- 18 Cutler S., Ederer E.:
Life table method of analysing survival
Journal of Chronic Diseases 8 (1958), 699
- 19 Merrell M., Shulman L.E.:
Determination of prognosis in chronic diseases
Journal of Chronic Diseases 1 (1955), 12
- 20 Nofal M.M., Beierwaltes W.H., Patno M.E.:
Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide I-131
JAMA 197 (1966), 605
- 21 Schwarz K., Scriba P.C.:
Endokrinologie für die Praxis, Teil 1
Lehmann Verlag, München, 1969
- 22 Oberdisse K., Klein E.:
Die Krankheiten der Schilddrüse
Thieme Verlag, Stuttgart, 1967
- 23 Vanderlaan W.P.:
Antithyroid drugs in practice
Mayo Clinic Proceedings 47 (1972), 962
- 24 Hamelmann H., Grabiger A.:
Chirurgische Indikation bei Hyperthyreosen
Münchener Med. Wschr. 107 (1965), 2583
- 25 Hanke E.:
Komplikationen nach Schilddrüsenoperationen
Münchener Med. Wschr. 114 (1972), 341

- 26 Green M., Wilson G.M.:
Thyrototoxicosis treated by surgery or iodine-131.
With special reference to development of hypothyroidism
British Med. Journal 1 (1964), 1005
- 27 Hamelmann H., Grabiger A.:
Ergebnisse der Strumaresektion bei Hyperthyreose
Münchener Med. Wschr. 107 (1965), 2586
- 28 Caswell H.T., Robbins R.R., Rosemond G.P.:
Definitive treatment of 536 cases of hyperthyroidism
with I-131 or surgery
Annals of Surgery 164 (1966), 257
- 29 Colcock B., King M.:
Mortality and morbidity of thyroid surgery
Surg. Gynec. Obstet. 114 (1962), 131
- 30 Plasted W.G., Pollock W.F.:
Radioactive iodine, antithyroid drugs and surgery
in treatment of hyperthyroidism
Archives of Surgery 94 (1967), 517
- 31 Hoy A.D., Allan J., Harden R.:
A follow-up of thyrotoxic patients treated by
partial thyroidectomy
Lancet 2 (1967), 684
- 32 Steiner H., Baumgartl E.:
Die chirurgische Behandlung der Hyperthyreose
Wiener Med. Wschr. 121 (1971), 626
- 33 Böhme O., Czech M., Fischer E., Habel B., Liebau J.,
Thietz A., Wolff M.:
Über ein Krankengut von 2 666 Schilddrüsen-
operationen in 13,5 Jahren
Zentralblatt für Chirurgie 87 (1962), 2113

- 34 Gould E.A., Hirsch E., Brecher I.:
Complications arising in the course of thyroidectomy
Archives of Surgery 90 (1965), 81
- 35 Stanbury J.B., De Groot L.J.:
Problem of hyperthyroidism after ^{131}I therapy of
hyperthyroidism
New England Journal of Medicine 271 (1964), 195
- 36 Stanbury J.B.:
Selection of an age limit in the radioactive iodine
treatment of thyrotoxicosis
J.Med.Ass. of Georgia 53 (1964), 101
- 38 Schleusener H., Weinheimer B.:
Schilddrüse 1973
Thieme Verlag, Stuttgart, 1974
- 39 Einhäuser G.:
rRH-Test nach ^{131}J -Therapie der Hyperthyreose
Dissertation 1965, München
- 40 Feibush J.S., Sherman A.A.:
Low incidence of hypothyroidism following radioiodine
therapy
New York State Journal of Medicine 68 (1968), 2158
- 41 Greig W.R., Crooks J., Mac Gregor A.G.:
Clinical and radiobiological consequences of therapeutic
thyroid irradiation
Proceedings of the Royal Society of Medicine 59 (1966), 599
- 42 Dunn J.T., Chapman E.M.:
The rising incidence of hypothyroidism after
radioactive iodine therapy in thyrotoxicosis
New England Journal of Medicine 271 (1964), 1037

- 43 Schneider C.:
Behandlung der thyreotoxicose mit Radiojod
Strahlentherapie 127 (1965), 65
- 44 Beling U., Einhorn J.:
Incidence of hypothyroidism and recurrences following
 ^{131}I treatment of hyperthyroidism
Acta Radiologica 56 (1961), 275
- 45 Blomfield G.W., Eckert H., Fisher L., Miller H.,
Munro D.S., Wilson G.M.:
Treatment of thyrotoxicosis with I- 131
British Medical Journal 1 (1959), 63
- 46 Glennon J.A., Gordon E.S., Sawin C.T.:
Hypothyroidism after low-dose ^{131}I treatment of
hyperthyroidism
Annals of Internal Medicine 76 (1972), 721
- 47 Bland W.H., Hays M.T.:
Graves' Disease in the male. A review of 241 cases
treated with an individually calculated dose of
sodium iodide I 131
Archives of Internal Medicine 129 (1972), 33
- 48 Hagen G.A., Quellette R.P., Chapman M.:
Comparison of high and low dosage levels of ^{131}I
in the treatment of thyrotoxicosis
New England Journal of Medicine 277 (1967), 559
- 49 Lapoport B., Caplan R., De Groot L.J.:
Low-dose sodium iodide I 131 therapy in Graves' Disease
JAMA 224 (1973), 1610
- 50 Goolden A.W.G., Russel Fraser T.:
Treatment of thyrotoxicosis with low doses of
radioactive iodine
British Medical Journal 3 (1969), 442

- 51 Reinwein D., Horster F.A., Klein E., Oberdisse K.:
Ergebnisse einer radiojodtherapie der Hyperthyreose
mit und ohne Intervalltherapie
Deutsche Med. Wschr. 93 (1968), 2314
- 52 Reinwein D., Miss H., Horster F.A., Berger H.,
Klein E., Oberdisse K.:
Spätergebnisse der fraktionierten Radiojodtherapie
Deutsche Med. Wschr. 93 (1968), 2416
- 53 Fridrich H., Walser A.:
Zur fraktionierten Radiojodbehandlung der Thyreotoxikose
Schweizer Med. Wschr. 95 (1965), 413
- 54 Wenzel K.W., Meinhold H., Raffenberg M., Aldkofer F.,
Schleusener H.:
Classification of hypothyroidism in evaluating patients
after radioiodine therapy by serum-Cholesterol, T_3 -uptake,
total- T_4 -Index, total T_3 , Basal TSH and TRH-Test
Europ. Journal of Clinical Investigation 4 (1974), 141
- 55 Evered D.C., Ormston B.J., Smith P.A., Hall R., Bird T.:
Grades of hypothyroidism
British Medical Journal 1 (1973), 657
- 56 Toft A.D., Irvine W.J., Hunter W.M., Seth J.:
Plasma TSH and serum T_4 -levels in long-term follow-up
of patients treated with ^{131}I for thyrotoxicosis
British Medical Journal 1 (1974), 152
- 57 Hösler H., Kinser J.:
Die Radiojodbehandlung des Morbus Basedow
Therapeutische Umschau 30 (1973), 717
- 58 Sachs B.A., Siegel E., Kass S., Dolmann M.:
Radioiodine therapy of thyrotoxicosis
American Journal of Roentgenology 115 (1972), 698

- 59 Jackson G.L.:
Radioiodine therapy of thyrotoxicosis
American Journal of Roentgenology 112 (1971), 726
- 60 Burke G., Silverstein G.E.:
Hypothyroidism after treatment with sodium iodine I-131
JAMA 210 (1969), 1051
- 61 Smith R.N., Wilson G.M.:
Clinical trial of different doses of I-131 in
treatment of thyrotoxicosis
British Medical Journal 1 (1967), 129
- 62 Hedley A.J., Ross Ian P., Beck J.S., Donald D.,
Albert-Recht F., Michie W., Crooks J.:
Recurrent thyrotoxicosis after subtotal thyroidectomy
British Medical Journal 4 (1971), 258
- 63 McLarty D.G., Alexander W.D., Harden R., Clark D.H.:
Results of treatment of thyrotoxicosis after
postoperative relapse
British Medical Journal 3 (1969), 200
- 64 Gibbs J.C., Grieco R.V., McKeown J.E.:
Hyperthyroidism treated with radioactive iodine
Journal of Medical Society of New Jersey 60 (1963), 392
- 65 Farschidpur D., Meisel P.:
Über das Auftreten von Hypothyreosen nach Radiojodtherapie
Fortschritte Röntgenstrahlen und Nuklearmedizin
2 (1963), 193
- 66 Bronsky D., Kiamko R.D., Waldstein S.:
Posttherapeutic myxoedema
Archives of Internal Medicine 121 (1968), 113

- 67 Michie W., Pegg C.A.S., Bewsher P.D.:
Prediction of hypothyroidism after partial thyroidectomy
for thyrotoxicosis
British Medical Journal 1 (1972), 13
- 68 Hoppe G., Meißel P.:
Vergleichende Untersuchungen zur Gewichtsbestimmung der
Schilddrüse aus dem Scannerbild
Fortschritte Röntgenstrahlen 103 (1965), 81
- 69 Shafer R.B., Nuttal F.Q.:
Acute changes in thyroid function in patients treated with
radioactive iodine
The Lancet 4 (1975), 635
- 70 Glanzmann Ch., Kaestner F., Horst W.:
Therapie der Hyperthyreose mit Radio-Isotopen des Jods:
Erfahrungen bei über 2000 Patienten
Klinische Wochenschrift 53 (1975), 669
- 71 Horst W.:
Die Therapie der Hyperthyreosen mit Radiojod
Strahlentherapie 85 (1951), 186

LEBENS LAUF

Ich, Ferdinand Schenk, wurde am 20.12.49 in Hildesheim als Sohn des Ingenieurs Ferdinand Schenk und seiner Ehefrau Hilde, geb. Haiser, geboren.

Die ersten zwei Klassen Volksschule besuchte ich in Neu-Lohe/Nienburg. 1958 zogen die Eltern nach Straubing/Bayern, wo ich zwei weitere Volksschulklassen absolvierte. 1960 wechselte ich dann in das Humanistische Gymnasium Straubing über. 1969 legte ich dort das Abitur ab. Ab Wintersemester 69/70 studierte ich drei Semester Zahnmedizin in Würzburg. Im Sommersemester 1971 brach ich dieses Studium ab und studierte in München weiter Humanmedizin. 1973 bestand ich das Physikum mit der Note 3. Während der klinischen Ausbildung famulierte ich im Krankenhaus München-Schwabing, Innere Abteilung, Prof. Dr. König, und im Nervenkrankenhaus Kaufbeuren. Am 16. Dez. 76 legte ich die ärztliche Prüfung der Universität München mit dem Urteil "sehr gut" ab.

Der Titel meiner Doktorarbeit lautete: "131 J-Therapie der Hyperthyreose". Am 21.12.1976 bestand ich die medizinische Doktorprüfung mit "magna cum laude".

Als Medizinalassistent war ich vom 1.2. bis 31.5.1977 in der Inneren Abteilung von Prof. Dr. Böhm im Krankenhaus III. Orden, München, tätig. Zur Zeit arbeite ich als Medizinalassistent in der chirurgischen und gynäkologischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Landau/Isar.

Am 27.10.77 heiratete ich in Landau Rita Kaltenecker, geb. am 12.7.49 in Egglkofen bei Mühldorf/Inn.

